

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

893

A G E O R G E S André Emile
né le 18 Mars 1929, à PARIS XIV^{ème}

Présentée et soutenue publiquement le

1959

C O N T R I B U T I O N

à

L ' E T U D E

de la

S C L E R O S E D I F F U S E P R O G R E S S I V E

(SCLERODERMIE GENERALISEE)

Président : Monsieur F. C O S T E, Professeur .

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

A G E O R G E S André Emile
né le 18 Mars 1929, à PARIS XIV^{ème}

Présentée et soutenue publiquement le

C O N T R I B U T I O N

à

L ' E T U D E

de la

S C L E R O S E D I F F U S E P R O G R E S S I V E

(SCLERODERMIE GENERALISEE)

Président : Monsieur F. C O S T E, Professeur .



PROFESSEURS HONORAIRES :

M.M. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E),
 CHAMPY (C), CHEVALLIER (P), DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P),
 GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E), LHERMITTE (J),
 LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H),
 MONOD (R), MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C), STROHL (A),
 TANON (L), VELTER (E).

DOYEN Léon BINET, Membre de l'Institut.

ASSESEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

	M.M.
Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H)
Clinique cardiologique { Broussais }	MOUQUIN (M)
{ Beaujon }	SICARD (A)
{ Cochin }	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales { Hôtel-Dieu }	MENEGAUX (G)
{ Saint-Antoine }	GOSSET (J)
{ Salpêtrière }	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART D'ALLAINES (F de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Procca)	FUNK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T)

Cliniques Médicales	{ Broussais	GENNES (L de)
	{ Cochin	JUSTIN-BESANCON (L)
	{ Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	{ Lariboisière	SOULIE (P)
	{ Pitié	DREYFUS (G)
	{ Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)	
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR	VALERY-RADOT (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D)	
Cliniques obstétricales	{ Baudelocque	LACOMME (M)
	{ Port-Royal	N ...
	{ Tarnier	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)	
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)	
Clinique de pneumo-physiologie (Laënnec)	BERNARD (E)	
Clinique de psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)	
Clinique de puériculture (St Vincent de Paul)	LELONG (M)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ...	COSTE (F)	
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J)	
Clinique thérapeutique médicale (St Antoine)	LEMAIRE (A)	
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B)	
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel) ..	DJOURNO (A)	
Embryologie	GIROUD (A)	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N ...	
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ..	TURPIN (R)	
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)	
Médecine du travail	DESOILLE (H)	
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)	
Parasitologie	GAILLARD (H)	
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)	
Pathologie exotique	LAVIER (G)	
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)	
Pathologie humorale et Immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F-P)	
Pathologie médicale	N ...	
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R)	
Pharmacologie et Matière médicale	CHEYMOL (J)	
Physiologie	BINET (L)	
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D)	
Physique médicale	DOGNON (A)	
Radiologie médicale	DESGREZ (H)	
Technique chirurgicale	PATEL (J)	
Thérapeutique	BROUET (G)	

II - PROFESSEURS SANS CHAIRES, PROFESSEURS AGREGES
et MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES.

	M.M.:
Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle I
	((pr. s. ch.)
Anatomie pathologique	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) (pr. s. ch.)
Bactériologie	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) (pr. s. ch.
Biochimie médicale	(POLONOWSKI (J) (pr.s.ch.
	(SCHAPIRA (G) (pr.s.ch.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)(pr.s.ch.)
Carcinologie	(DENOIX (P)
	(MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electroradiologie	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
	(BILSHI-PASQUIER (H)
Hématologie	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R)(pr.s.ch.)
Histologie	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
	(BOYER (J) (pr.s.ch.)
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L)(pr.s.ch.)
	(HADENGUE (A)
Médecine légale	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556008_0011

	M.M.
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
Obstétrique	(LE LORIER (G)
	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophthalmologie	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMP (L-C) pr.s.ch.
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J-P)
	(CHAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C-L)
	(DUBOST (Ch)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
Pathologie chirurgicale	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) pr.s.ch.
	(LORTAT-JACOB (J-L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Tathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
	(HATMANN (L)
	(LOEPER (J)
Pathologie expérimentale	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
	(RICHT (G)
	, AUSSANNAIRE (M)
	, BOUR (H)
	, BOUVIER (J)
	, BOUVRAIN (Y)
	, BRICAIRE (H)
	, BRISSAUD (H)
	, BROCARD (H)
	, BUGE (A)
Pathologie médicale	(CASTAIGNE (P) m. conf.
	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl.)
	(LESOBRE (R)
	/..

Pathologie médicale (suite)	{	M.M.
		MACREZ (C)
		PEQUINOT (H) m. conf.
		ROYER (P)
Pédiatrie-Puériculture	{	WOLFROMM (R)
		JOSEPH (R)
		MANDE (R)
		MOZZICONACCI (P)
		POLONOWSKI (C)
Pharmacologie	{	ROSSIER (A)
		LEVY (Mlle J) pr.s.ch.
		BOISSIER (J)
Physiologie	{	LECHAT (P)
		PARROT (J) pr.s.ch.
Physique médicale	{	DEJOURS (P)
		GOUGEROT (L) m. conf.
		Pneumo-phtysiologie
		KREIS (B)
		Psychiatrie
		PICHOT (P)
		Psychiatrie infantile
Stomatologie	{	DUCHE (D)
		DELBARRE (F)
		CERNEA (P)
Thérapeutique	{	CHAPUT (Mme A) m.c.agr.
		GRELET (P)
Urologie	{	CHASSAGNE (P)
		LAMOTTE (M)
		QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRES ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Clinique chirurgicale	{	M.M.
		ABOULKER (P)
		AMELINE (A)
		HUGUIER (J)
		LEGER (L)
		OLIVIER (C)
		PADOVANI (P)
		POILLEUX (F)
Clinique médicale	{	ROUX (M)
		VERNE (J-M)
		HAGUENEAU (J) pr.s.ch.
		BOUDIN (G)
		CONTE (M)
		DOMART (A)
		MILLEZ (P)
		PERRAULT (M)
		RAMBERT (P)
Clinique de neuro-rhumatologie	{	THIEFFRY (S)
		TURIAF (J)
		SEZE (S de)

	M.M.
	(GRASSET (J)
	(LEPAGE (F)
Clinique obstétricale	(MAYER (M)
	(MERGER (R)
	(RAVINA (J)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P)
	(OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES.

	M.M.
Bactériologie	HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Mlle CHAINTREUIL (G)
	Mlle HURE (A)
Conservateur chargé de la direction de la bibliothèque ..	M. le Docteur HAHN (A)
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P)
	GOICHON (A-M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J)
	Milles LAURENT (H)
	LE NOIR (G)
	QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

en témoignage de profonde affection
et de reconnaissance pour tout ce
que je lui dois.

A ma Mère,

en témoignage de mon infinie
reconnaissance et de ma profonde
tendresse.

A Monique, ma femme,

en témoignage d'une foule de choses,
et en hommage à sa prévenante
sollicitude.

A Sylvie, ma fille,

en témoignage de toute mon affectueuse
tendresse.

A mon Frère, Pierre.

A mon Grand-Père, et à Berthe.

A tous les miens.

A Philippe Maret.

A Xavier Leduc.

A tous mes amis.

A Monsieur le Professeur F. COSTE,

en témoignage respectueux de vive
reconnaissance pour avoir bien
voulu nous faire le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A Monsieur le Docteur P. LONJUMEAU,

en hommage de respectueux attachement
et de vive reconnaissance pour avoir
bien voulu nous inspirer le sujet de
cette thèse, s'y intéresser continuel-
lement, et pour toutes les connaissances
que son précieux enseignement nous a
permis d'acquérir.

A Monsieur le Docteur VIC DUPONT,

à qui nous exprimons notre profonde
gratitude pour l'accueil bienveillant
qu'il nous a réservé dans son service.

A Monsieur le Docteur MURAT,

qui nous a toujours soutenu de
ses conseils et aidé dans la
réalisation de ce travail,
hommage de profonde reconnaissance.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT.

Monsieur le Professeur MONDOR.

Monsieur le Professeur DONZELOT.

Monsieur le Professeur De GAUDART D'ALLAINES.

Monsieur le Professeur DEBRE.

Monsieur le Docteur MEYER.

Monsieur le Docteur BOUDREAUX.

Monsieur le Professeur ALAJOUANINE.

Monsieur le Professeur DEGOS.

Monsieur le Professeur MOLLARET.

Monsieur le Professeur MERGER.

Monsieur le Professeur DELAY.

Monsieur le Professeur FEY.

Monsieur le Professeur RENARD.

Monsieur le Professeur AUBRY.

Monsieur le Docteur LONJUMEAU.

A tous ceux qui m'ont aidé, au cours de mes études,
de leur conseils, de leur savoir.

I N T R O D U C T I O N

Ne cherchant pas à introduire dans une nouvelle dénomination des " Sclérodermies " une note pathogénique comme tendent à le faire les auteurs de langue américaine qui adoptent celle de " Progressive Systemic Sclerosis " due en partie à Goetz (39), nous préférerons le terme de " SCLEROSE DIFFUSE PROGRESSIVE ", qu'utilisèrent récemment Bonnard (11), et, Windesheim et Parkin (109). Nous délaissons ainsi l'ancien adjectif " généralisé " qui pour nous ne peut s'attacher qu'à des formes cliniques, et aussi le terme américain qui introduit un concept pathogénique trop vaste, trop vague, dont le seul avantage serait d'indiquer qu'il s'agit d'une maladie de système. Sans doute pense-t-on, ici, au tissu conjonctif et en particulier au célèbre collagène. Jusqu'où s'étendra ce concept lorsque les connaissances seront plus profondes qui nous révéleront de quels contrôles relève le collagène ? De plus, à travers la littérature, ce concept nous a paru par trop restreint, cliniquement, aux localisations viscérales du processus sclérosant.

La remarquable aventure du laboratoire n'étant pas à notre portée, nous éviterons au maximum l'embûche " pathogénie " et adopterons la dénomination de " Sclérose Diffuse Progressive ", essentiellement clinique.

Par les quatre observations que nous présentons ici, grâce à la bienveillance de notre Maître, le Docteur LONJUMEAU, et par une revue succincte de la littérature, nous tenterons d'illustrer l'immense foule de connaissances qu'a rassemblée notamment le XXX^{ème} Congrès de Médecine Française de Paris en 1957.

Classiquement, pour l'Ecole Française, les Sclérodermies sont divisées en :

- Sclérodermies circonscrites, qui comprennent :
 - la sclérodermie en plaque ou morphée,
 - la sclérodermie en bande,
 - la sclérodermie en goutte,
 - la sclérodermie annulaire;
- Sclérodermies généralisées, où l'on étudie :
 - la sclérodactylie progressive ou acrosclérose,
 - la sclérodermie oedémateuse.
- De plus, à la suite des publications américaines des dix dernières années, s'inscrit un autre chapitre:
les localisations extratégumentaires de la sclérodermie

Les sclérodermies circonscrites semblent devoir encore garder leur autonomie dermatologique. Nous aurons cependant l'occasion d'entrevoir leur possible intégration dans le cadre des Scléroses Diffuses Progressives.

Les Sclérodermies généralisées et les locations extratégumentaires de la sclérodermie nous retiendront surtout, car ce sont elles qui s'intègrent au premier chef dans le tableau général des Scléroses Diffuses Progressives.

Nous avons ainsi à dégager trois critères principaux. Les deux premiers: sclérose, processus pathologique clinique et anatomo-pathologique, et progressif, concept évolutif clinique évident, ne nous attacheront que modestement, surtout le second. Le premier, cependant, paraît le critère absolu, la référence clinique et paraclinique qui permet au praticien d'étayer son diagnostic: il nous intéressera à ce titre d'abord.

Le troisième critère, diffus, est sans doute l'objet de notre travail. Notre but sera en effet de mettre en évidence cette diffusion caractéristique par delà la variété des formes cliniques.

Certes d'autres critères, seconds ici, mais non moins importants d'un autre point de vue, cliniques, paracliniques et anatomopathologiques, seront à la base du diagnostic, et que l'historique de la question mettra en évidence.

Ainsi, c'est par l'historique de l'étude clinique de la maladie que nous aborderons l'exposé des différents tableaux sous lesquels se présente la sclérodermie, d'où nous dégagerons les différents problèmes que pose, dans le cadre général nosologique, cette variété de formes cliniques. Puis dépassant le stade purement descriptif nous tenterons de dégager la notion de diffusion du processus sclérosant, par nos observations et un retour sur les observations anciennes ou récentes de la Littérature.

H I S T O R I Q U E

Quoi de plus évident que des modifications cutanées ? Aussi sont-ce les noms de nombreux dermatologistes que nous voyons jalonnant la genèse de la question.

Bien avant que le mot " sclérodermie " paraisse, la maladie est déjà bien individualisée. En 1634, le Portugais Zacuto (alias Zacutus Lusitanus) en donne une première description. En 1752, Curzio, de Naples, de son côté, isole et insiste sur le caractère particulier de cette maladie de peau. En 1817, Alibert trace les grandes lignes de cette sclérose tégumentaire. C'est Gintrac qui, en 1845, utilise pour la première fois le terme de " sclérodermie ".

Les dermatologistes décrivent alors les sclérodermies localisées et généralisées, et les modifications tégumentaires qui seront plus tard intégrées dans le cadre de la sclérodactylie progressive. Les dermatologistes poursuivront l'étude de ces sclérodermies et auront l'avantage de présenter de nombreuses études histologiques capitales qui viendront corroborer les travaux cliniques qui élargiront le concept de sclérodermie.

En effet, en 1877, Hardy raccorde à la sclérodermie un syndrome oedemateux caractéristique par sa généralisation et son évolution, et qu'il a décrit sommairement de la façon suivante: " frappant d'emblée une très grande partie du corps ou même la totalité, débutant parfois lentement et progressivement par des douleurs articulaires, des fourmillements, une sensation de cuisson, de prurit, parfois un état subfébrile, ou quelques fois par une véritable phase vasomotrice, avec asphyxie des extrémités, et évoluant en deux phases: une phase oedémateuse avec un oedème dur ne prenant pas le godet, prédominant à la partie supérieure du corps, sans limites nettes avec la peau saine; une phase atrophique rejoignant le tableau classique de la grande sclérodermie généralisée de tous les téguments.

En 1902, Buschke tente d'y ajouter le " Scléroedème des adultes ", ou sclérème oedémateux, caractérisé par un début aigu, précédé assez souvent d'une angine, et aboutissant à un oedème dur mais prenant le godet, atteignant la face, le cou, les épaules et la partie supérieure du thorax, de teinte ivoirine, ne s'accompagnant d'aucun trouble pigmentaire et évoluant vers la guérison en quelques mois, sans séquelles.

Hardy niera d'ailleurs une parenté étroite entre sa " sclérodermie oedémateuse " et le " sclérème " de Buschke. " Le sclérème oedémateux, dit Hardy, est la variété qui guérit le plus facilement. Pour ma part, j'ai obtenu la guérison en quelques mois. En ce qui concerne les autres formes, la guérison est exceptionnelle ".

En 1937, Touraine, Gole et Soullignac (96), préféreront classé le " sclérème oedémateux " de Buschke dans les cellulites sclérodermoformes extensives curables, mettant ce syndrome quelque peu à part.

Cependant, avant que se termine le XIX^{ème} siècle, la sclérodermie de Gintrac est démembrée.

En 1893, Hutchinson isole du tableau général la " sclérodermie progressive " qu'il nomme " Acrosclérose ", syndrome associant des modifications tégumentaires du type sclérodactylique classique, des phénomènes vasomoteurs du type de la Maladie de Raynaud, évoluant progressivement vers une extension du processus sclérosant aux membres supérieurs, à la face, au cou et à la partie supérieure du thorax, et d'une durée beaucoup plus prolongée que la sclérodermies généralisée des classiques.

Il faudra attendre 1931 pour que la question soit reprise par Sellei. En 1933, il dresse, dans la Revue Française de Dermatologie et Vénéréologie (87), une véritable profession de foi et précise les éléments de l'Acrosclérose, en fait une entité pathogénique sans rapport avec les sclérodermies qu'il dénomme vraies. A ses yeux, la sclérodermie purement dermatologique ne comprend que les formes " en plaques, en bandes " ou diffuses par confluence d'éléments disséminés ou par extension d'un processus sclérosant. Encore isole-t-il

de ce cadre " la Morphée " et met-il de côté la sclérodermie oedémateuse de Hardy et le sclérème oedémateux de Buschke. Le cadre dermatologique excluant la sclérodermie progressive ou acrosclérose, maladie générale.

La sclérodermie vraie est alors caractérisée par " l'induration locale de régions limitées, une infiltration en surface, une peau qui s'atrophie, des anomalies de la pigmentation et une évolution particulière, toujours localisée " (il peut survenir des ulcérations au niveau des plaques ou bandes), " une absence de signes subjectifs, à l'exception de quelques rares douleurs locales ordinairement peu prononcées ".

Quant à l'Acrosclérose, elle apparaît comme une affection beaucoup moins dermatologique, elle atteint " les mains, les doigts, plus rarement les pieds et les orteils, s'étend simultanément au visage et entraîne une rétraction tégumentaire. C'est une affection toujours symétrique ".

En 1936, il reprend l'exposé du syndrome acrosclérose qu'il dénomme " sclérodermie progressive " ou encore " syndrome angiospasmodique trophique de la face et des mains."

" L'Acrosclérose est caractéristique par la syncope et l'asphyxie des extrémités avec hyperesthésie et anesthésie, alors qu'il n'y a jamais de paresthésie dans la sclérodermie vraie. Il n'existe jamais de gangrène des extrémités comme dans la maladie de Raynaud." (88).

Ainsi Sellei oppose d'une façon catégorique les sclérodermies purement dermatologiques à la sclérodactylie progressive.

Une certaine confusion va naître dès lors. Dans une grande majorité des cas, les sclérodermies dites généralisées comprennent à leur début un syndrome de Raynaud associé à une sclérodactylie et évoluent vers la généralisation avec atteinte viscérale, on aura ainsi tendance à oublier l'existence des sclérodermies à généralisation apparemment purement tégumentaire et à les confondre avec les sclérodermies d'évolution proche de celle de la sclérodactylie progressive sans manifestations vasomotrices prémonitoires du type syndrome de Raynaud.

C'est un peu ce qui se passe dans les publications de P. O'Leary qui en 1943, avec M. Waisman (69), semble reprendre les idées de Hutchinson et de Sellei, et groupe autour de l'acrosclérose toutes les sclérodermies qui veulent bien débiter par un syndrome de Raynaud, et rejette dans un autre chapitre dit des " sclérodermies progressives généralisées ", tout ce qui n'est pas sclérodermies circonscrites et sclérodermies vraies généralisées de Sellei, créant ainsi trois nouvelles entités: Acrosclérose, scléroses progressives, scléroses circonscrites et généralisées vraies.

Il définit l'Acrosclérose de la sorte: " le syndrome " Acrosclérose " combine les manifestations d'un syndrome de Raynaud et d'une sclérodermie caractéristique des extrémités des membres et du visage et du cou." Il est ici en accord avec ses prédécesseurs. Mais dans un tableau il résume les éléments qui à ses yeux opposent l'acrosclérose et la sclérodermie progressive généralisée.

Acrosclérose	Sclérodermie progressive généralisée
Survient chez 7 femmes pour 1 homme et pas chez les enfants.	Survient dans une proportion égale dans les deux sexes et se rencontre chez les enfants.
Comporte toujours un syndrome de Raynaud. Les premiers signes sont souvent du type rhumatismal. La sclérose cutanée débute généralement au niveau des doigts.	Débute par des arthralgies, entraîne un amaigrissement, de l'asthénie et des phénomènes variables. Débute n'importe où, souvent au tronc.
La syndrome de Raynaud précède la sclérose, des mois, des années.	Le syndrome de Raynaud est absent au début. Dans la forme oedémateuse, il se développe secondairement, précède ou suit la sclérose et est plus léger.
Atteint la peau des mains, des membres supérieurs, la face, le cou, la partie supérieure de la poitrine, dans cet ordre; rarement les jambes; mais les chevilles et les pieds sont généralement épargnés. L'oesophage est souvent atteint.	Les membres supérieurs et inférieurs et le tronc sont souvent atteints, mais aussi la face et la peau en totalité.

Acrosclérose	Sclérodermie progressive généralisée
La tache de bougie classique est rare. La morphee est notée aux alentours de la ceinture scapulaire. La peau du visage est ferme mais non cireuse, les lèvres amincies, le nez pincé, l'ectropion sont rares et tardifs dans la maladie.	Les classiques taches de bougie forment comme une infiltration cireuse avec l'atrophie cutanée commune.
Moindre limitation et infiltration cireuse, l'atrophie bien marquée par son absence	
L'évolution est lente et s'étale sur plusieurs années fixée, sans rapport avec la durée. Il peut survenir des mutilations des doigts par gangrène. Pigmentation commune accrue.	Petites ulcérations gangréneuses des doigts, des coudes. Pigmentation commune généralisée.
Plus ou moins, arrêt spontané. Prognostic vital bon. Mort rarement due directement à la maladie.	Mortalité importante, rares rémissions.

Il nous est permis de signaler que par quelques détails; sa description, ici schématique, bien sur, de l'acrosclérose diffère de celle de Hutchinson et de celle de Sellei qui soutiennent notamment qu'il n'y a jamais de gangrène et qu'on ne voit jamais de lésions circonscrites associées. C'est que O'Leary cherche absolument à garder cette entité pathogénique et que ses idées reflètent à travers sa description clinique les données récentes du demi-siècle sur les localisations extra-tegmentaires de la sclérodermie.

Avant d'aborder ce chapitre nouveau, nous aimerions faire une rapide synthèse de cette genèse.

Après une première individualisation de la maladie dont la description groupait de nombreuses formes: morphee, plaque, bande, sclérodermie généralisée, nous assistons à un certain démembrement: la sclérodermie généralisée est isolée et l'on extrait l'acrosclérose. Ceci tient au fait que les pathogénistes ont classé les données cliniques en fonctions de leurs théories. Ainsi, Sellei voyait dans la sclérodermie vraie une dysfermentose purement dermique, et dans l'acrosclérose un syndrome angio-neuro-trophique.

Cependant, et c'est là un phénomène important de cet historique, en dehors du courant de pensée qui mène de Hutchinson à O'Leary, une foule de cliniciens s'est contentée d'observer, et la sclérodermie généralisée est sortie du cadre dermatologique pour devenir du domaine des internistes.

Peut-être avons-nous paru outrancier à avoir tant insisté sur l'acrosclérose? La description de ce syndrome est un élément fondamental de la mise au point du tableau clinique général de la maladie dans sa forme diffuse comme nous le verrons ultérieurement.

Cette nouvelle étape au cours de laquelle sont mises en évidence les localisations extratégumentaires du processus sclérosant est certainement des plus fécondes.

Nombreux sont les auteurs. Nous ne saurions les nommer tous. Nous espérons, à tout le moins n'oublier aucun nom capital.

Ce qui est particulier ici, c'est le caractère désorganisé des recherches. Il faut un certain temps pour que soient ébauchées quelques synthèses.

Finlay, en 1889, constate l'association d'une atteinte pulmonaire.

Hektoen, en 1897, se penche sur le coeur et les glandes endocrines du sclérodermique.

En 1898, Von Notthoff corrobore l'atteinte pulmonaire et Steven; à la suite de sérieuses autopsies constate la généralisation de la sclérose aux viscères. Osler, les mêmes années, parvient à des conclusions identiques, sans préciser davantage.

Ehrmann, en 1903, signale pour la première fois l'atteinte oesophagienne, et donne en quelque sorte le signal de départ d'une longue série d'études sur ce sujet, tandis que Nixon traite de l'atteinte musculaire.

En 1910, Thibierge et Weissenbach mettent en évidence un processus d'ostéolyse touchant essentiellement les épiphyses osseuses et s'associant le plus souvent à l'acrosclérose, et mettent en place cette calcinose dans le cadre des sclérodermies.

De 1916 à 1937, l'oesophage sclérodermique est l'objet de multiples publications, notamment de Schmidt, Helm, Natsui qui, en plus, après de minutieuses autopsies, affirme la diffusion des lésions de sclérose. Rubin et Nomland, Schwarz, Rake, Fessler et Pohl, Ken Kure et son école japonaise, par ses remarquables investigations radiologiques, statiques et dynamiques, permettent d'aboutir à la thèse et synthèse, sur la question, de Hoesli en 1937.

En 1940, les Anglais Dowling et Freudenthal retrouvent l'atteinte musculaire et la précisent en la comparant à celle de la Dermatomyosite.

En 1941, Banck pousse encore plus avant cette comparaison, et l'on aboutit, en 1942, au parallèle que font Klemperer et Pollak et leurs collaborateurs, entre Sclérodermie et Lupus Erythémateux Disséminé, point de départ de la notion nouvelle de maladie du collagène, maladie de système, par opposition à maladie d'organe, notion due depuis longtemps à Morgani.

Mais recherches et précisions abondent encore.

En 1943, Lindsay, Templeton et Rothman confirment et ajoutent à la thèse d'Hoesli.

Weiss, Steas, Warren et Bailey exposent leur excellent travail sur le coeur et les autres localisations viscérales.

Hale et Schatzki, en 1944, portent l'attention sur l'atteinte intestinale.

Enfin, en 1945, Goetz lance le terme de " Progressive Systemic Sclérosis ". Les statistiques dès lors abondent. Olsen, O'Leary et Kirklin reprennent la question " oesophage ". Dornhorst, Pierce et Whimster font de même en 1946.

En 1947, Becker et Obermsy insistent sur la diffusion et Church, Ellis et Dostrowsky ajoutent aux formes possibles d'atteintes pulmonaires les kystes.

S'ouvre ainsi l'ère des synthèses. Beerman fait en 1948 une revue des localisations viscérales. Pugh groupe les renseignements radiologiques dans la sclérodermie.

1949 voit porter l'accent sur l'atteinte ostéo-articulaire par Rottman et Walcker.

1951 Hurly et Weber reprennent les atteintes cardiaques, et Prowse, les localisations intestinales.

1952 More et Sheenan décrivent les lésions rénales. Coste et ses collaborateurs précisent les broncho-pneumonies sclérodermiques et l'atteinte articulaire, et font une synthèse générale de la maladie portant notamment sur le traitement par les corticoïdes surréniaux.

1954 Boyd refait une revue des renseignements radiologiques, et Leinwand, Duryee et Richter, tout en précisant les scléroses pulmonaires, font la première statistique importante sur 150 cas.

En 1955, Piper et Helwig s'attachent à la preuve histologique du processus sclérosant dans les localisations viscérales. Garnier synthétise les connaissances sur l'atteinte articulaire.

1957 Année des " maladies du collagène ", Siguier brosse un tableau général synthétique des connaissances, et le XXXI^{ème} Congrès de Médecine de Langue Française fait une large part à la sclérodermie.

Pour 1958, parmi la multitude des publications, nous retiendrons une belle synthèse des localisations viscérales par Orabona et O. Albano.

En 1959, Bonnard présente un excellent travail sur les manifestations pulmonaires.

Présentement, qu'est donc devenue la sclérodermie des anciens ?

Au terme de ce rapide historique, elle paraît successivement démembrée, puis synthétisée de nouveau. En fait, si chacun synthétise au sein de sa spécialité, si quelques uns tentent une synthèse plus générale, en ce qui concerne les auteurs américains, ils s'attachent surtout aux localisations extra tégumentaires. Seuls, Coste et ses collaborateurs, nous ont semblé avoir repris, en 1952, la question convenablement. ../..

Pourtant, le moyen terme qui, devant le polymorphisme clinique de la maladie, nous ramène à l'entité " sclérodermie " reste encore le résultat de l'examen anatomo-pathologique dans la majorité des cas.

A l'exception de Steven et de Matsui, nous avons omis de citer la foule des chercheurs qui a précisé les caractères histologiques de cette sclérose dont la reconnaissance a permis de mettre en évidence la généralisation du processus sclérosant cliniquement patent au niveau des téguments. Nous allons revenir sur ces données histologiques.

Mais cliniquement, dans la foule des publications, finissent par s'opposer les manifestations tégumentaires circonscrites pour lesquelles subsiste l'appellation de sclérodermie et les formes de scléroses diffuses où se retrouvent d'une part les sclérodermies généralisées progressives, avec ou sans syndrome de Raynaud, et que les auteurs américains nomment Progressive Systemic Sclerosis, en insistant sur les atteintes viscérales, et d'autre part les sclérodermies "vraies" généralisées, à dominante dermatologique (du moins apparemment), groupe dans lequel entre, en fin de compte, la sclérodermie oedémateuse de Hardy.

H I S T O L O G I E

En conclusion de l'historique de la question, nous avons signalé l'importance des travaux des anatomo-pathologistes. Si nous consacrons un chapitre aux conclusions de leurs études, ce n'est pas à des fins pathogénistes, mais parce que ces données nous semblent devoir être à la base du concept de diffusion de la sclérose.

Dupont, Fievez et P. Van Ganeghem nous ont, au XXXI^{ème} Congrès de Médecine de Langue Française dressé un remarquable tableau de cette évolution sclérosante au niveau de la peau.

Auparavant, ils en exposent les difficultés d'étude. " On a dit très justement que l'étude histologique des sclérodermies était difficile et décevante: on n'y trouve ni les altérations dermo-épidermiques nettement caractérisées comme celles du Lupus Erythémateux Disséminé ou de la Dermatomyosite, ni les infiltrats inflammatoires à topographie très particulière comme dans la maladie de Pick Herxheimer, par exemple. En somme, l'image microscopique de ces affections est constituée presque exclusivement par des modifications de la substance extra-cellulaire du tissu conjonctif et plus particulièrement du collagène. Encore, ces modifications sont-elles d'intensité très variable et souvent hors de proportion avec l'importance des manifestations cliniques ".

Prenant l'étude de la morphee, ils décrivent :

" - au début, le derme est imbibé d'un liquide que l'érythrocyte colore à peine. Cet oedème est surtout abondant dans le derme papillaire qu'il peut dissocier complètement. Deci-delà, autour de certains vaisseaux ou des follicules pileux et des glandes, se sont constitués des amas de cellules inflammatoires d'importance très variable. Les cellules lymphoïdes en forment les éléments principaux, puis on y peut voir des plasmocytes et dans certains cas des mastocytes assez nombreux.

Dans une portion du chorion, d'épaisseur variable, les fibres collagènes accusent un léger gonflement et un degré plus ou moins avancé d'homogénéisation.

L'épiderme, le réseau élastique, les vaisseaux et les annexes de la peau ne présentent aucune altération. "

(C'est sur ce schéma d'infiltration oedémateuse de la substance fondamentale associée à quelques manifestations inflammatoires et à une modification des fibres collagènes que se développe une seconde évolution.)

" - On assiste à un épaississement des vaisseaux collagènes en cordons rigides " mais " les fibres élastiques restent intactes ". A ce deuxième stade, l'oedème est résorbé et les infiltrats ont diminué. Les vaisseaux gardent leur structure normale ou présentent des parois épaissies. L'épiderme est intact " mais les annexes sont en voie d'atrophie ".

- Au troisième stade, enfin, on assiste à une "sclérose massive de la peau" atrophiant toutes les formations cellulaires du derme: image microscopique de la carapace scléreuse qu'observe le clinicien. Le derme " est épaissi, se prolongeant à travers le tissu cellulo graisseux par de larges travées qui relient la peau aux tissus sous jacents, tantôt, au contraire, est aminci."

Nous retrouvons ainsi les mêmes signes que ceux révélés par l'examen clinique, et l'évolution générale de la maladie au niveau des téguments peut se résumer en trois stades schématiques: Infiltration oedémateuse - Induration - Atrophie. A ceci près que, le plus souvent, la clinique est en avance sur l'anatomo-pathologie. Malgré tout, au niveau de la peau, le laboratoire semble pouvoir être assez précis.

Au niveau des viscères, par contre, les lésions paraissent moins caractéristiques. Disons aussi que la biopsie y est moins aisément praticable et que la majeure partie des examens a été faite post-mortem. De plus les tissus hautement spécialisés ne comportent pas, comme la peau, un tissu intersticiel d'une telle abondance, et le nombre des réactions morbides à leur

niveau est assez restreint pour chacun d'eux, si bien qu'il sera souvent difficile de préciser une image particulièrement spécifique de l'atteinte sclérosante.

Au niveau des poumons, macroscopiquement; se rencontrent des blocs broncho-pneumoniques, une induration générale, une transformation fibreuse du parenchyme avec, par endroits, des plages d'emphysème, des bulles et des kystes aériens palpables et visibles à l'oeil nu, sous corticaux, une plèvre modérément épaissie ". Au microscope, on peut voir une sclérose diffuse intersticielle

entraînant un épaississement des parois alvéolaires, des dilatations des petites bronches, une atteinte vasculaire à type d'épaississement des parois des artérioles pulmonaires, enfin, des exsudats intra-alvéolaires banaux. Ce qui peut donner des images assez caractéristiques : " épaississement fibreux des parois alvéolaires et des septa inter-alvéolaires envahis par la prolifération accrue du tissu conjonctif. Il en résulte l'oblitération des espaces alvéolaires dans lesquels se rencontrent des amas de cellules mononuclées et de la sidérose." (J. Turiaf (92).) Il s'en suit souvent, aussi, " une rupture des parois alvéolaires frappées de dégénérescence hyaline avec formation de bulles et de kystes. " (Getzowa (34).)

Notons que ces images n'apparaissent typiques que lors des atteintes prédominantes des poumons, et que bien souvent seuls quelques éléments permettent de penser à une sclérose pulmonaire.

Le coeur est souvent atteint d'une façon plus manifeste. Il présente fréquemment des lésions étendues bien que les examens électriques fussent restés muets. Selon Leinwand (58), on peut rencontrer soit une nécrose focale, soit une infiltration des fibres du myocarde par du tissu intersticiel en prolifération intense et qui subit secondairement une dégénérescence fibrinoïde.

D'autre part, les vaisseaux coronaires peuvent avoir des parois épaissies avec fibrose périvasculaire, infiltration

de l'adventice par des noyaux polymorphes ou arrondis; la prolifération de l'intima entraîne parfois une oblitération de la lumière.

La fibrose myocardique peut s'étendre à l'endocarde et à l'épicarde en des nodules fibreux siégeant au niveau des valvules mitrale et tricuspide.

A l'inverse, malgré des électrocardiogrammes pathologiques, on ne constate que la dilatation des cavités cardiaques, ou même on ne trouve rien du tout d'anormal.

Ici encore, bien souvent, rien qui soit absolument pathognomonique.

L'atteinte rénale n'est pas non plus des plus caractéristiques. A l'autopsie, le rein peut présenter une surface finement granuleuse assez semblable à celle du rein artérioscléreux.

Les lésions microscopiques y peuvent schématiquement être de deux types :

- on note principalement un épaississement de l'intima de nombreuses artères intralobulaires entraînant un rétrécissement de la lumière conduisant à une nécrose focale dans le cortex plus ou moins étendue, et les tubes sont dilatés ou atrophiés avec fibrose intersticielle.
- ou ce peut être une image de nécrose fibrinoïde des artérioles glomérulaires afférentes et de la partie distales des artères intratubulaires.
- mais parfois, ce sont plutôt des images proches de celle du Lupus Erythémateux Disséminé ou de la Périartérite Nœuse, ou plus banalement des lésions de néphrite.

Au niveau de la rate se rencontrent parfois des foyers de fibrose et de larges zones de nécrose ainsi que des thromboses.

Au niveau du foie, une prolifération centrolobulaire du tissu intersticiel semble être l'image la plus valable.

Nous avons vu que l'oesophage fut l'objet de nombreuses études et est relativement mieux connu.

La muqueuse est le siège d'érosions coïncidant avec l'épaississement de la sous-muqueuse et l'hypertrophie de la musculaire muqueuse qui font contraste avec l'atrophie de la musculature. Elle peut aussi présenter un aspect blanchâtre et vernissé comparable à une leucoplasie (Weissenbach (107).) ou être remplacée par du tissu fibrinoïde (Bevans). Les ulcérations sont assez fréquentes, les aspects de sténose fibreuse également.

Lushbaugh, Rubin et Rothman signalent un raccourcissement de l'oesophage tel que 5 cms de l'estomac avaient pénétré dans le thorax.

Dans le muscle atrophié peuvent être reconnues des calcifications et des lymphorrhages (Goetz (39).).

Les lésions de l'estomac sont par contre plus discrètes: semi atrophie des cellules muqueuses, comme dans un cas de Lusbaugh. Bevans a rapporté un cas avec oedème modéré et atrophie muqueuse, un cas avec dilatation et parois amincies (muqueuse intacte et autres tuniques sclérosées). Par contre on rencontre assez fréquemment des lésions associées, surtout l'ulcus.

Les atteintes intestinales sont plus rares que celles de l'oesophage. Selon Bevans, Robbs Gil et Lusbaugh, on peut voir des zones plus ou moins étendues d'atrophie musculaire dont les fibres lisses sont remplacées par des faisceaux de collagène dissociés par l'oedème.

Matsui, lui, a plutôt observé une hypertrophie de la muscularis mucosae.

On signale aussi des altérations vasculaires avec infiltration diffuse par des lymphocytes et un épaississement blanchâtre du péritoine (Bevans).

Goetz a insisté sur l'importance des lésions du plexus neuro-musculaire remarquable par l'absence de cellules ganglionnaires et une fibrose intense (x)

(x) exposé empreintant largement à celui de J. Turiaf et Coll au XXXI^{ème} Congrès de Médecine de Langue Française, Paris 1957.

Voici passées en revue les études histologiques des principales atteintes extratégumentaires rencontrées cliniquement dans les sclérodermies généralisées. Comme nous l'avons vu, nombre de données sont sujettes à caution de par leur manque de précision et leur caractère bien souvent peu pathognomonique. Et ceci contraste étonnement avec les données cliniques en général plus explicites.

Autrement dit, quel aide peut alors apporter le laboratoire sur ce point ? A notre avis, beaucoup à la recherche, mais modérément au clinicien. Un diagnostic clinique peut être confirmé par une biopsie, mais risque aussi de ne pas l'être sans que pour celà la clinique ait à en souffrir. Cependant, dans les cas limites, la biopsie permet d'éliminer une autre des principales collagénoses, Lupus Erythémateux Disséminé, Dermatomyosite, Périartérite Noueuse.

O B S E R V A T I O N N° I

Madame Louise C....., née le 22 Novembre 1897,
vivant à Paris, sans profession.

ANTECEDENTS HEREDITAIRES et COLLATERAUX

Père mort à 76 ans d'un blocage rénal au cours d'un traitement sulfamidé pour pleurésie. Mère morte à 76 ans des suites d'une intervention chirurgicale pour occlusion intestinale. De ses 5 soeurs, 3 sont en bonne santé, une est morte à 66 ans d'un blocage rénal au cours d'un traitement sulfamidé pour grippe, et une seconde est morte d'une hémiplegie gauche.

ANTECEDENTS PERSONNELS

Dans l'enfance, M^{me} C..... a présenté quelques maladies infantiles. Elle a été réglée à 11 ans et demi et a vu par la suite ses cycles normaux. A 18 ans elle contracte la grippe espagnole. A 19 ans elle fait une fièvre typhoïde au décours de laquelle apparaît une violente crise d'asthme.

A 20 ans elle se marie et à 23 ans a un fils. A 24 ans elle présente une seconde crise d'asthme importante à la suite d'une broncho-pneumonie. A 26 ans elle a une fille; à la suite de cet accouchement, elle accuse une grande fatigue qu'elle ne traite pas, durant plus d'un an. Dès lors, elle n'aura plus d'enfant bien qu'"ayant tout fait pour en avoir encore". Elle ne s'est fait que très vaguement examiner à ce sujet.

La mort de son fils, en 1944, lui occasionne une intense émotion.

A 49 ans, en 1946, à la suite d'importantes métrorragies, elle subit une hystérectomie totale. Un an plus tard elle est atteinte de collibacilose. Une Uropyélographie retrograde pratiquée alors a révélé une coudure de l'uretère droit.

En même temps se manifeste un certain amaigrissement. Elle fait une cure, en 1948, à La Preste, qui entraîne une nette amélioration. A son retour lui est découverte une importante ptose rénale droite, et elle subit une néphropexie. Cette intervention la fatigue beaucoup et les deux cures successives qu'elle fait à La Preste ne l'améliorent pas. Depuis elle ressent une fatigue générale permanente.

En 1956, à 59 ans, M^{me} C..... voit ses troisième et quatrième doigts de la main droite devenir impotents: la flexion est possible, mais la déflexion difficile et douloureuse, il lui faut faire un effort pour débloquer ses doigts en s'aidant de la main gauche. Peu après apparaît un syndrome de Raynaud bilatéral, d'abord à dominante spasmodique suggérée par le froid puis rapide^{-ment} cyanotique surtout à droite, et se résolvant bien à la chaleur, mais douloureusement comme une " onglée ". L'état général est alors mauvais: une frilosité extrême, un fort amaigrissement, une asthénie intense accompagnent un fébricule. A partir du mois de Juillet, M^{me} C.... ressent de plus des douleurs rétrosternales et épigastriques, post prandiales, surtout à l'exposition au froid.

En 1957, on voit persister le syndrome de Raynaud. En Février, elle présente, après un repas, et à la suite d'une crise de suffocation au froid, un vomissement. De Novembre 1957 à Mai 1958, elle est la proie de vomissements incoercibles.

En 1958, à 61 ans, le syndrome de Raynaud est permanent, les deux mains sont oedématisées et violemment cyanotiques, les doigts et les gros orteils sont impotents et douloureux, de plus, la peau est devenue sèche et épaisse, et la malade perd ses cheveux.

PREMIER SEJOUR HOSPITALIER

C'est ainsi que du 6 au 30 Juin 1958, elle fait un premier séjour dans le service du Docteur LONJUMEAU à l'Hôpital Saint Joseph.

On se trouve alors en présence d'une femme très fatiguée. L'asthénie intense et progressive a entraîné une réduction importante de l'activité. M. C. est toujours d'une frilosité extrême, ses mains sont oedématisées et cyanosées, aux doigts douloureux. Elle accuse des douleurs épigastriques violentes, accompagnées, un mois auparavant encore, de vomissements calmés par l'ingestion d'aliments. Il s'y associe une constipation chronique, à ce moment tenace. On note une chute des poils au niveau du cuir chevelu, du pubis et des creux axillaires. La malade accuse aussi des douleurs au niveau des genoux et des chevilles associées à des algies cutanées et musculaires, celles-là surtout à la pression, celles-ci au repos et à l'effort. Au niveau des membres inférieurs, la malade a noté des oedèmes ayant disparu progressivement au repos.

A l'examen, la peau est glabre, luisante et sèche. Les deux mains sont gonflées et violettes, le lit des ongles est brun, les doigts sont boudinés, leur extension est douloureuse et la palpation réveille la douleur au niveau des différentes articulations. Par ailleurs les autres grosses articulations ne sont douloureuses qu'à la mobilisation.

Le foie est normal, mais la rate est percutable. Le coeur est cliniquement normal. On ne trouve pas d'anomalie du système nerveux. La tension artérielle est à 14 cm Hg pour la maxima et à 8 pour la minima. Les aires ganglionnaires sont normales. Dans l'ensemble l'état général n'est en apparence pas trop mauvais.

L'examen radioscopique du thorax révèle des poumons normaux, mais une hypertrophie ventriculaire gauche isolée du coeur dont les bords battent normalement.

Mme C.... subit ensuite une série d'examens paracliniques dont les résultats les plus caractéristiques sont les suivants:

- l'urémie et la glycémie sont normales, plutôt basses même (0,20 gr par litre et 0,84 gr par litre).

- le cholestérol total et le cholestérol estérifié sont normaux, ainsi que leur rapport.

- la Numération et la Formule sanguine montrent essentiellement une légère leucopénie (5.2000 G.B. au MM3) avec une polynucléose relative (76 % de polynucléaires neutrophiles et 4,5 % de polynucléaires eosinophiles).

- L'Electrophorèse sur papier révèle un taux de protéides totaux à 70 gr pour mille et des rapports : Albumine = 43 %, Globulines alpha 1 = 2 %, Globulines alpha 2 = 10 %, Globulines Bêta = 18 %, Globulines Gamma = 27 %.

- Le Métabolisme de Base et le test à l'iode 131 sont normaux.

- Le test de Thorn est normal.

- La recherche de moelena est négative.

- L'analyse des urines révèle l'absence d'albumine et de sucre, mais une chute des 17 cétostéroïdes à 1,5 mgr par 24 heures, ainsi que celle des 11 oxystéroïdes à 4 mgr par 24 heures

- L'examen cyto-bactériologique des urines montre de rares cylindres hyalins, quelques cellules pavimenteuses et quelques germes qui se révéleront à la culture être des staphylocoques virant fortement le milieu de Chapmann.

- L'Electrocardiogramme montre un bas voltage avec ébauche de P pulmonaire.

- L'Hémoculture est négative.

- Le taux des Antistreptolysines est de 25 U.AS.

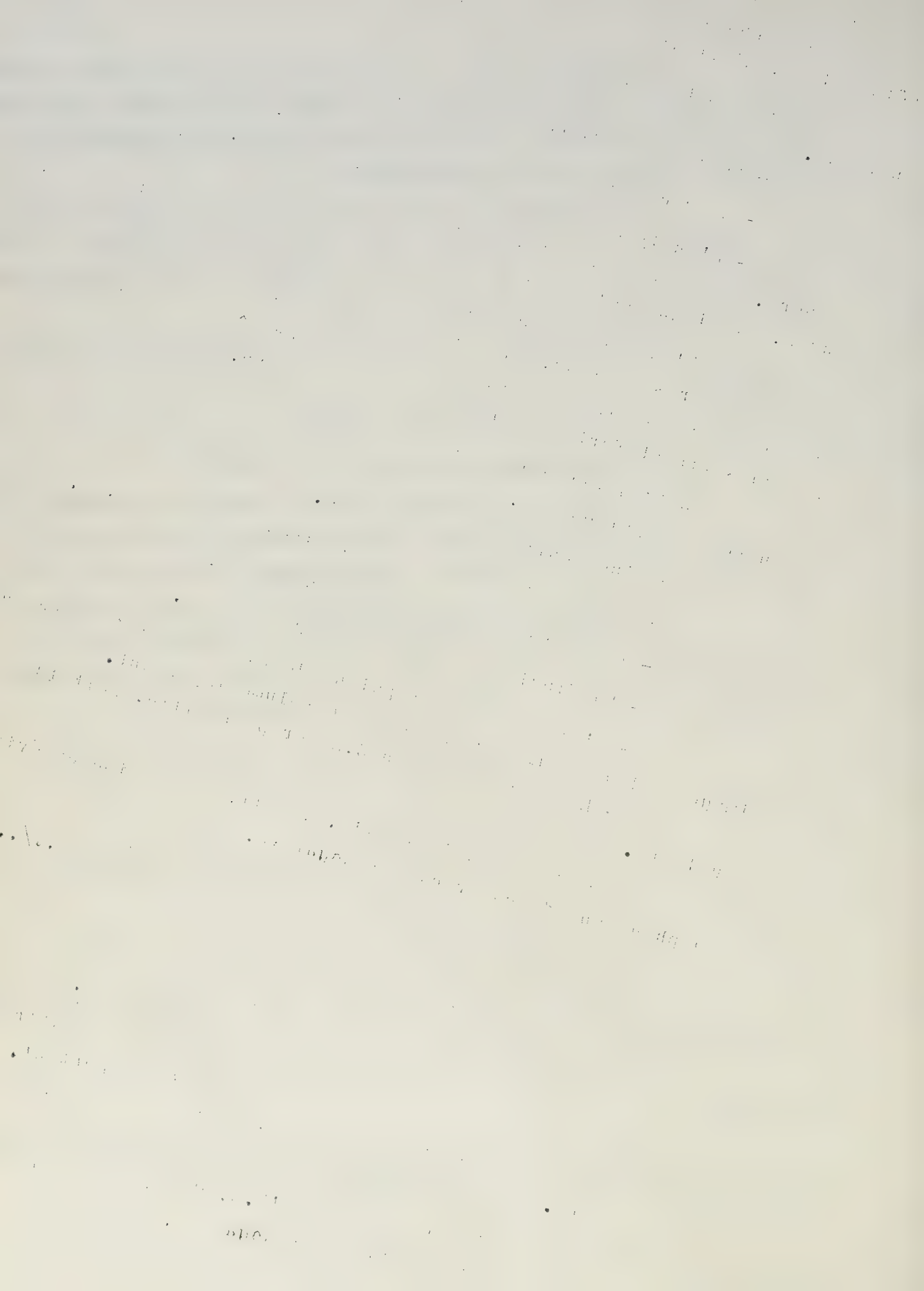
- Les Sérodiagnostics sont négatifs.

- La Fibrinémie est à 7 gr pour mille.

- L'examen radiographique du tube digestif montre une image de hernie diaphragmatique de volume important.

- La Natrémie est à 3,20 gr pour mille, soit 135 mEq au litre.

- La recherche de l'L.E. Cell, et la mise en évidence du phénomène de Haserick est négative.



- L'examen du fond d'oeil révèle au niveau de l'oeil gauche " une papille sans oedème ni stase, une assez grosse hémorragie : trainée fusiforme sous papillaire et quelques autres plus petites, plusieurs taches claires exsudatives jaunes pommelées " (Docteur JOLY).

- Par ailleurs, la vitesse de sédimentation globulaire est de 72 mm à la première heure et de 95 mm à la 2ème heure.

- Vers la fin du séjour, une autre formule sanguine et numération globulaire a montré une accentuation de la leucopénie (4.960 G.B. au mm³ dont 80 % de polynucléaires neutrophiles et 5 % de polynucléaires éosinophiles).

- Un autre examen du culot de centrifugation urinaire montre quelques cylindres hyalins, quelques cellules pavimenteuses et vésicales, quelques hématies et d'assez nombreux polynucléaires bien conservés, ainsi que de nombreux germes Gram négatif.

Après un séjour d'une semaine, on voit que la fièvre est continue, que l'asthénie va croissante et que la malade est d'une grande paleur.

Le 20 Juin, on assiste à une crise de cyanose des mains et des pieds, et du visage. Par la suite, on note un engourdissement des mains et des avant-bras, et une légère induration de la gaine des fléchisseurs des doigts, des deux côtés. Mme C. présente aussi des troubles visuels à type de petits éclairs (cf fond d'oeil, supra).

Au terme de ce premier séjour, sous l'effet du traitement par les corticoïdes surréniaux, on note une nette amélioration.

En résumé, ces crises de cyanose au niveau de doigts boudinés, épais, à la flexion difficile et douloureuse, cette peau luisante; épaisse et sèche, cette chute des poils associés à l'altération de l'état général et à une fièvre au long cours, évoquent parfaitement une sclérodermie généralisées avec sclérodactylie progressive.

INTERSEJOUR

Après sa sortie, Mme C.... se sent mieux et poursuit un traitement d'entretien (7,5 mgr de Cortancyl). Cependant au mois d'Août apparaît une recrudescence du syndrome de Raynaud, des arthralgies au niveau des genoux et des chevilles, avec oedèmes des membres inférieurs. L'état général s'altère à nouveau rapidement. Elle fait en Octobre un second séjour dans le service.

DEUXIEME SEJOUR HOSPITALIER

A l'entrée; l'asthénie est intense, la fatigue musculaire rapide interdit tout effort, de plus les mains sont très douloureuses, interdisant toute manipulation. Depuis un mois est apparu un ensemble de troubles digestifs: nausées fréquentes, anorexie capricieuse, douleurs retrosternales et sensation d'arrêt prolongé des aliments au cours de leur transit oesophagien qui se termine sur de nombreuses regurgitations gazeuses.

Au niveau des mains, les mouvements sont difficiles et très douloureux, douleur qui se prolonge aux poignets, l'ensemble rendant la supination impossible et la préhension difficile.

La malade signale des palpitations cardiaques et des douleurs persistantes des genoux et des chevilles qui l'empêchent de rester debout plus de cinq minutes, une céphalée pariéto-occipitale tenace, et des troubles visuels à type de petits éclairs, de petites trainées sombres et de mouches.

A l'examen, le visage présente un curieux mélange de cyanose, d'érythème, avec de fines télangiectasies sur un fond légèrement pigmenté, recouvert d'une fine desquamation, et ce, prédominant au front et aux joues. Sur l'ensemble du corps, les téguments sont indurés avec une note d'hyperkératose, ne se laissant pas plisser, peu mobiles sur les plans profonds osseux, surtout au visage, aux mains et aux jambes. On ne perçoit pas de dépôts calcaires bien que la malade ait l'impression, lorsqu'elle se palpe, d'avoir des grains de sable sous la peau.

Ce qui frappe c'est certainement un faciès un peu figé, aux lèvres sèches, ces paupières qui clignent fréquemment, cette peau qui est sur le reste du corps sèche, blanchâtre et indurée, et excessivement sensible au pincement et à la pression sur les plans osseux.

Au niveau des mains, l'oedème et la cyanose prédominent, avec quelques lésions trophiques ulcérées à la pulpe et des déformations des ongles, les doigts sont boudinés et forment une griffe. L'extension spontanée en est impossible, les articulations sont douloureuses. La peau est froide. On ressent l'impression de nodules au niveau de l'aponévrose palmaire. La mobilisation réveille et exagère la douleur qui remonte tout l'avant-bras.

Les muqueuses sont normales à l'exception des conjonctives qui sont un peu sèches.

Les poils sont rares. Seuls les cheveux sont encore en nombre, mais les sourcils ont presque disparu .

Les muscles sont douloureux spontanément et à la pression, myalgies accentuées par l'effort. Pourtant la force musculaire ne semble pas notablement diminuée, mais elle baisse avec la poursuite de l'effort, et ce pour n'importe quel groupe musculaire, l'extrême douleur gênant évidemment l'examen aux membres supérieurs.

Le système nerveux est normal, hormi cette hyperesthésie cutanée. Le coeur est normal, ainsi que les poumons. Les aires ganglionnaires sont normales. Au niveau de l'abdomen on retrouve la douleur épigastrique. On note un météorisme intestinal. Le foie est normal, la rate est par contre percutable.

Les examens paracliniques ne montrent rien de plus que ceux du premier séjour.

- La Numération-formule sanguine montre une légère hyperleucocytose (9.040 G.B. au mm³, dont 85 % de polynucléaires neutrophiles). La recherche de L.E. Cell. est négative.

- Le taux de prothrombine est à 55 %, attestant d'une certaine atteinte hépatique, comme en témoigne aussi un thymol-test à 19 U.V., un test de Hanger ++ et une légère diminution du cholestérol total (1,30 gr P. Mille) et du cholestérol estérifié (0,60 gr pour mille).

- L'Electrophorèse montre toujours une élévation des Globulines gamma (25 %).

- Le test de Thorn est normal.

- Les urines contiennent de très nombreux coli-bacilles.

Cependant, quelques éléments du Laboratoire s'avèrent intéressants.

- Une biopsie cutanée, prélevée il est vraie en une zone peu atteinte antérieurement, et à un moment où l'on assistait à une nette amélioration par le traitement, ne montre rien de bien anormal ou pouvant évoquer une sclérodermie.

- Mais, tous les tests sérologiques de la syphilis sont positifs, y compris le test de Nelson, à 100 %.

- Par ailleurs, la calcémie est normale.

- La cratininurie est de 0,32 gr par 24 heures, et la créatinurie est nulle.

- Les nouveaux clichés radiologiques du tube digestif ne montrent plus l'image de hernie diaphragmatique du premier séjour, mais une simple dilatation du tiers inférieur de l'oesophage.

- La vitesse de sédimentation globulaire reste modérément accélérée : 58 mm à la première heure, 83 mm à la seconde.

L'évolution s'avère assez capricieuse. Sous l'influence du traitement par les corticoïdes surréniaux, on note une amélioration surtout nette au niveau de toutes les articulations.

A sa sortie du service, le bilan peut être établi ainsi:

On constate une nette diminution des processus arthrosiques au niveau des doigts, dont la flexion-extension est en

partie récupérée, une quasi-disparition du syndrome de Raynaud, une notable diminution des algies cutanées et musculaires.

La malade garde cependant ses douleurs au niveau des fléchisseurs des doigts, surtout à droite, et sur tous les trajets tendineux, à un degré moindre.

Une légère récupération sur la fatigue musculaire a amélioré le psychisme.

Mais, la peau du visage reste cyanosée. Le derme reste sec et induré au visage et aux membres supérieurs. La rate est percutable et on note une petite hépatomégalie (deux travers de doigts).

Et surtout, les tests de laboratoire, vitesse de sédimentation globulaire et électrophorèse sur papier indiquent bien que l'amélioration n'est que superficielle.

Un traitement d'entretien au cortancyl et un traitement anti-spécifique sont maintenus.

COMMENTAIRES

L'exposé détaillé de cette observation a pu paraître long; cependant, prise en bloc, elle illustre bien pour nous le caractère polymorphe de la maladie. Elle n'apporte pas d'éléments exceptionnels, elle est l'image d'une sclérose diffuse et progressive, quoiqu'incomplète sur certains points.

Son début à type de Polyarthrite Chronique Evolutive associant rapidement un syndrome de Raynaud à dominante cyanotique, une baisse de l'état général, une élévation de la température ainsi que d'autres petits signes difficilement rattachables aux premiers, comme des douleurs rétro-sternales, des vomissements, ce début, donc, va tôt ou tard plonger le praticien dans l'écheveau à démêler des fièvres au long cours.

Ce tableau, non pas achevé, car la malade vit encore et qu'elle a le temps d'extérioriser plus avant la généralisation de sa maladie, mais tableau que l'on peut accepter comme celui d'une phase d'état, nous permet de faire ressortir :

- la fièvre, quelconque, mais durable, associée à une baisse de l'état général, avec anorexie, dysphagie, vomissements constipation;

- le caractère polyalgique, diffus et difficilement systématisable du syndrome fonctionnel : arthralgies, algies cutanées et musculaires et tendineuses, épigastalgies, dysphagie, à quoi s'ajoute des troubles visuels, des palpitations cardiaques, une impression de grains de sable sous la peau, etc...

- Objectivement, l'acrosclérose et le syndrome de Raynaud, l'hyperpigmentation, la sclérose du derme au niveau des mains et du visage, du cou et du tronc, avec des troubles trophiques cutanées et phanériens; les douleurs provoquées au niveau de la peau et des muscles, plus ou moins au niveau des articulations surtout aux doigts; les troubles digestifs avec, aux examens radiographiques de l'oesophage, un aspect de hernie diaphragmatique ou, à tout le moins, une atonie du tiers inférieur; un gros coeur gauche à la radioscopie, un bas voltage et ébauche de " P " pulmonaires à l'électrocardiogramme; et au fond d'oeil, des hémorragies rétinienues.

- Le laboratoire nous révèle une nette augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire: une numération-formule sanguine anormale, mais peu convaincante; absence de L.E. Cell; par l'électrophorèse sur papier, de grosses modifications des protides sanguins essentiellement caractérisées par une élévation du taux des gamma globulines; une légère insuffisance surrénale fonctionnelle.

Nous laissons de côté les petites anomalies urinaires qui ne sont nullement significantes, ainsi que la splénomégalie, l'hépatomégalie et la perturbation des tests hépatiques qui doivent être considérés à la lumière de la positivité des tests sérologiques de la syphilis.

En effet, il est possible que cette syphilis n'ait aucune efficacité organique et que l'altération du foie et de la rate ressortissent de l'atteinte par le processus sclérosant, mais il nous semble plus probable que ces troubles soient dus à la syphilis. Peut-être y-a-t-il concomitance ? Nous réenvisagerons ce problème ultérieurement./..

Que manque-t-il à ce tableau ? Une atteinte pulmonaire patente, une atteinte rénale manifestée par une albuminurie, des hématuries microscopiques, un syndrome de Thibierge et Weissenbach, des lésions muqueuses importantes, une cataracte, et le cas échéant des phénomènes artéritiques.

En complétant cette observation par ces quelques éléments, nous pouvons nous faire une idée du polymorphisme clinique de la sclérose diffuse progressive.

O B S E R V A T I O N N° II

Madame Lucie B....., âgée de 59 ans, entre le 6 Octobre 1953 dans le service du Docteur LONJUMEAU à l'Hôpital Saint Joseph, pour que soit mise au clair l'étiologie d'une dysphagie oesophagienne, essentiellement aux aliments solides.

ANTECEDENTS

On ne retrouve dans son passé aucun antécédent pathologique notable, si ce n'est une hypertension artérielle modérée présentant quelques accoups aux alentours de 20 cm HG pour la maxima. De même, sa famille, ascendants, descendants et collatéraux n'ont jamais présenté d'histoire morbide notable.

LA MALADIE ACTUELLE

La maladie débute au cours du mois de Septembre 1952 par une violente crise rhumatismale subite, notamment au niveau des mains, et qui regresse, bien qu'incomplètement, sous traitement banal, faisant place, au mois d'Octobre, à un syndrome de Raynaud au niveau des deux mains et des gros orteils, et dont les accès paroxystiques sont favorisés par le froid et calmés assez rapidement par la chaleur. Différentes thérapeutiques instituées depuis ne semblent qu'avoir eu peu de résultats sur les phénomènes vasomoteurs, à tout le moins ont-elles, peut-être, empêché une évolution atrophique au niveau des doigts, cependant que la crise rhumatismale ne laisse que de légères sequelles à type de réduction de mobilité articulaire.

En Mai 1953, Mme B..... remarque que les aliments solides tels que la viande, le pain, passent difficilement l'oesophage, et ce trouble augmente progressivement.

Concurremment, les mains et les jambes sont le siège d'un léger oedème qui disparaîtra en Juillet, époque où la tension artérielle est à 16 cm Hg pour la maxima.

Ainsi, durant cinq mois, la malade voit augmenter sa dysphagie oesophagienne, tandis que persistent les signes vasomoteurs des mains et des pieds.

Elle entre donc le 6 Octobre dans le service.

La dysphagie oesophagienne est importante. Les aliments solides marquent un arrêt tel que la malade ne parvient plus à s'alimenter qu'après avoir finement haché ses aliments. Elle accuse depuis un an un amaigrissement important d'environ 13 kilogrammes. Mais à la bien analyser, cette restriction alimentaire n'est pas entièrement due à la dysphagie, car on peut mettre en évidence une anorexie légère antérieure à l'apparition de la dysphagie.

Cet arrêt du bol alimentaire est isolé, car la malade n'accuse aucune douleur, n'est sujette à aucune sialorrhée, à aucune régurgitation, ni hoquet ni vomissement.

EXAMEN

L'aspect de la malade est assez particulier.

La peau du visage et des membres supérieurs est sèche et desquame finement. Les téguments à ces niveaux sont durs et infiltrés, et il est difficile de les plisser. Ils adhèrent aux plans profonds.

En interrogeant plus précisément la malade, il apparaît que les modifications tégumentaires semblent coïncider avec le début de la dysphagie, en Mai 1953.

Au niveau des mains et des gros orteils on retrouve l'aspect d'un syndrome de Raynaud à dominante spasmodique, accompagné d'une certaine raideur des articulations inter-phalangiennes, sans troubles trophiques notables cependant: pas de déformations des doigts.

D'autre part, les poumons sont cliniquement normaux. Le coeur est légèrement tachyrytmique (le pouls est de 100 par minute), régulier, les bruits sont secs. La tension artérielle est de 21 cmHg pour la maxima et de 10 cm Hg pour la minima. On ne note pas d'adénopathie.

La température oscille entre 37,5 et 38°

La diurèse est normale.

Au total, nous nous trouvons en présence d'une malade atteinte de dysphagie oesophagienne associée à des troubles vasomoteurs des extrémités, à un processus arthrosique des petites articulations et à des modifications des téguments. Cet ensemble évoque une sclérodactylie progressive.

Les examens paracliniques immédiats nous apportent quelques éléments. Cependant, deux jours après son entrée Mme B..... présente un crachat sanglant qui fait mettre en doute le caractère purement sclérodermique de la dysphagie et laisse planer la possibilité d'une néoplasie.

Les résultats du laboratoire :

- pas d'anémie, une légère leucocytose à 7.760 G.B au mm³, avec une polynucléose à 78 % de neutrophiles et 3,5 % d'éosinophiles.

- L'azotémie, la cholestérolémie, sont normales.

- Le test de Thorn est normal.

- L'électrocardiogramme est normal.

- Les radiographies pulmonaires et celle de la colonne cervicale ne révèlent rien d'anormal.

- La recherche de sang dans les selles est négative.

- Le Métabolisme de Base est augmenté de 12 %.

- La vitesse de sédimentation globulaire est de 98 mm à la 1^{ère} heure et de 120 mm à la seconde.

- La sérologie spécifique est négative.

- Par contre l'électrophorèse sur papier révèle des troubles importants des protides sanguins qui sont augmentés dans l'ensemble (90 gr pour mille), les Albumines sont franchement diminuées (42,5 gr pour mille); les globulines alpha 1 sont à la limite supérieure de la normale (4,4 %), de même que les globulines alpha 2 (8,5 %), les globulines bêta sont normales (10,8 %), mais les globulines gamma sont très augmentées (34%). Il s'en suit un rapport sérine sur globuline inversé à 0,73.

- Les radiographies barytées de l'oesophage ne montrent guère qu'une image de mégaoesophage sans image de lésions néoplasiques: atonie sur toute la longueur avec une petite poche médiane, et retard à l'évacuation. L'estomac est normal.

Le diagnostic n'en est pas posé avec plus de certitude. On pense certainement à une sclérodermie généralisée devant l'aspect des téguments et les antécédents immédiats d'oedèmes et de crises rhumatismales associés à un syndrome de Raynaud et à la dysphagie. L'hypergammaglobulinémie et l'accélération de la vitesse de sédimentation globulaire sont des éléments d'appoint.

On décide d'éliminer une néoplasie par une oesophagoscopie de sécurité qui a lieu le 15 Octobre.

Examen facile aux dire des O.R.L. qui l'ont pratiqué, et qui n'ont vu qu'une muqueuse strictement normale.

On envisage la pratique d'une biopsie cutanée pour confirmer le diagnostic de sclérodermie.

La malade est mise aux corticoïdes surrénaux et aux antispasmodiques.

L'évolution ne nous laissera guère le loisir d'examiner plus avant la malade: en 15 jours elle décède.

Après l'oesophagoscopie, elle présente quelques crachats sanglants. La fièvre monte en flèche à 39,6 °. On pense à une complication d'oesophagoscopie, en dépit du compte-rendu des O.R.L.

M^{me} B..... fait un collapsus qui fait cesser l'administration des corticoïdes, et elle commence une insuffisance cardiaque rebelle qui sera fatale.

La famille refuse l'autopsie.

COMMENTAIRES

Indépendamment de l'issue fatale par complication d'oesophagoscopie, nous remarquerons plusieurs faits intéressants.

D'abord le caractère mineur des signes cutanés à côté de la dysphagie qui domine le tableau. Les signes d'acrosclérose sont discrets et la maladie ne mentionne que négligemment le

syndrome de Raynaud, et nous sommes loin du processus arthrosique bloquant typiquement les articulations phalangiennes, les tendons sont intacts, il n'y a pas de troubles trophiques, la sclérose des téguments est néanmoins patente.

Cette dysphagie oesophagienne d'apparition spontanée fait évidemment songer à une néoplasie. Nous n'insisterons pas assez sur les petites signes du cancer de l'oesophage que nous ne trouvons pas ici, ainsi que sur l'intégrité des aires lymphatiques, tous éléments d'appoint pour un diagnostic différentiel. Face à ces signes de sclérodermie à l'état mineur, il semble cependant devoir être permis de douter de l'exactitude du diagnostic quant à cette dysphagie et de rechercher une néoplasie possible chez cette femme de 59 ans. Pourtant, l'issue fatale ici doit nous inciter à une prudence extrême lorsque l'on songe à la pratique d'une oesophagoscopie chez un malade soupçonné de sclérodermie. Fred SIGUIER (89) ne dit-il pas de cet examen " qu'on ne l'envisage pas sans réserves ". De plus, ce n'est en général pas la muqueuse oesophagienne qui est le siège de lésion, mais plus souvent la musculuse, aussi cet examen est-il rarement significatif. Retenons donc la particulière fragilité de l'oesophage du sclérodermique.

Au total, à côté de la précédente observation, celle-ci nous permet de souligner la possibilité de sclérose diffuse progressive paucisymptomatique, où une atteinte, ici oesophagienne, l'emporte sur un ensemble de signes cutanés, viscéraux ou paracliniques, mais qui eux signent le diagnostic. Notons encore le mode de début par une crise rhumatismale dont les séquelles sont à prédominance digitale, et aussi l'existence d'une hypertension artérielle, modérée, mais qui permet d'évoquer une discrète atteinte cardiovasculaire ou simplement artéritique.

O B S E R V A T I O N N° III

Monsieur Pierre C... est né en 1925. Il n'a jamais présenté d'antécédents morbides notables. Il est, depuis 1948, de son métier, sableur-trempeur, travaillant au jet de sable, ses mains sont protégées par d'épais gants de caoutchouc.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le début de la maladie remonte à 1955. M^r C... remarque, alors, une hypersudation digitale: hypersécrétion localisée à l'extrémité pulpaire des doigts de la main droite, puis s'accompagnant progressivement de petites ulcérations escarrotiques.

Cependant, depuis plus d'un an déjà, depuis 1953-1954, le malade présente au niveau des mains un syndrome de Raynaud, avec ses alternances spasmodiques et cyanotiques, évoluant par poussées, entrecoupées de périodes prolongées de sédation.

L'hypersudation et les ulcérations digitales resteront longtemps isolées, sans troubles de la sensibilité et sans cicatrices indélébiles.

En 1956. En Février, apparaissent de violentes douleurs au niveau des orteils et du dos des pieds, diffusant à la jambe, s'accompagnant d'oedème et de rougeur, sans augmentation de la chaleur locale. Signes à prédominance para-articulaire, témoignant d'un processus arthrosique.

Ces phénomènes, et notamment les douleurs, sont apparus à un moment précis et ont duré trois semaines.

Suivant cette atteinte articulaire, apparaissent aux doigts et aux mains de petites plaques de couleur jaune cireux, indurées en leur centre, et douloureuses, planes, à contours nets. Au niveau de la main droite, ces plaques tendent à confluer en une petite tuméfaction très douloureuse.

Contemporainement, si le malade n'est pas fiévreux, il présente des sueurs nocturnes abondantes. De plus, une numération globulaire faite à ce moment-là révèle une légère anémie. ..//..

Le malade a cessé son travail durant 37 jours au cours desquels tous les troubles, tant les algies que, semble-t-il, les plaques indurées, disparaissent alors d'une façon aussi soudaine qu'ils sont apparus. Mr C... reprend son travail. Dix jours plus tard, le 9 Avril 1956 les phénomènes morbides reprennent.

En effet, apparaît une tache erythémateuse sous costale droite, s'indurant en son centre, nappe plane à contours assez nets, jaune cireux, parsemés de points bruns, plaque d'une dureté ligneuse, adhérente aux plans profonds. Le tissu cellulaire sous-cutané est, à ce niveau, dense et dur, comme infiltré de paraffine.

Cette plaque s'étend progressivement, devient douloureuse à toute mobilisation de la paroi abdominale. La toux réveille cette douleur, ainsi que l'inspiration forcée, puis tout effort.

Cette plaque finit par gagner toute la région épigastrique et le flanc droit.

Contemporainement, réapparaît une sensation d'engourdissement et de rigidité des mains, ainsi que l'exsudation sérique de la pulpe des doigts accompagnée des petites ulcérations torpides escarrotiques (qui cette fois laisseront de petites cicatrices).

Dès lors se manifestera plus souvent le syndrome de Raynaud, et la mobilité des doigts et des mains se fera réduite.

Notons aussi que Mr C... accuse, depuis un an, un amaigrissement de 7 kilogrammes, sans raison patente.

C'est alors que Mr C... consulte le Docteur LONJUMEAU qui l'adresse, à l'Hôpital Saint Joseph, au Docteur VIC DUPONT, qui le prend dans son service au mois de Mai 1956, pour bilan.

PREMIER SEJOUR HOSPITALIER (du 2 Mai au 7 Juillet 1956)

On se trouve alors en présence d'un malade dont l'état général est relativement bien conservé, l'appétit et le transit

intestinal sont normaux.

L'examen des poumons les révèle cliniquement normaux, ainsi que celui du coeur qui bat à 80 par minute, la tension artérielle est de 12,5 cm Hg pour la maxima et de 8,5 cm Hg pour la minima.

On retrouve la plaque sous-costale et épigastrique, les ulcérations douloureuses des doigts et des mains, les éléments du syndrome de Raynaud au maximum. On constate l'état arthrosique des articulations interphalangiennes des doigts qui sont boudinés.

De plus on note une infiltration généralisée des mains et des avant-bras, une induration, un épaissement de l'aponévrose plantaire. Il n'existe pas de modifications notables au niveau du visage.

On trouve des adénopathies modérées au niveau des aires inguinales et cervicales.

Il n'existe pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie.

Le système nerveux est cliniquement normal. La force musculaire est conservée.

Les urines sont normales.

La température est normale, avec cependant quelques plateaux à 38° durant quatre à cinq jours.

Les examens paracliniques sont pratiqués.

- La numération-formule sanguine révèle une absence d'anémie, mais une leucocytose à 11.240 G.B au mm³, dont 71,5 % de polynucléaires neutrophiles et 3 % de polynucléaires éosinophiles.

- L'urémie et la glycémie sont normales.

- L'électrophorèse sur papier révèle un taux de protéides totaux de 78 gr pour mille. Les albumines sont à 36 %, les alpha 1 globulines à 8 %, les alpha 2 globulines à 7 %, les Bêta globulines à 9 % et les Gamma globulines à 40 %, très nettement augmentées.

- La fibrinémie est de 4,75 gr pour mille.

- La vitesse de sédimentation globulaire est accélérée: 58 mm à la lère heure et 95 mm à la seconde.

- L'examen du culot de centrifugation urinaire ne montre rien d'anormal. D'autre part, pas d'albuminurie ni de glycosurie.

- Une biopsie de peau, aponévrose et ganglion inguinal révèle :

" Le fragment ganglionnaire montre des sinus dilatés avec une légère hyperplasie réticulaire.

Le fragment aponévrotique montre des fibres collagènes tendino-aponévrotiques avec quelques vaisseaux de structure normale sans aucun infiltrat inflammatoire.

Le fragment cutané présente un épiderme mince reposant sur un tissu dermique très dense présentant des fibres collagènes assez épaisses. Autour de certains vaisseaux on remarque parfois de petits manchons histiocytaires assez discrets. Cette image ne présente pas de lésions évidentes, mais l'épaississement des fibres dermiques permet d'envisager l'hypothèse d'une sclérodermie." (le 17 Mai 1956. Docteur J. MIGNOT.)

- Les examens radiographiques du tube digestif montrent un transit et une morphologie oeso-gastro-duodénale normale.

- Les clichés pulmonaires montrent par contre des adénopathies calcifiées, parahilaires bilatérales, à côté de champs pulmonaires normaux.

Sous l'effet du traitement par les corticoides surrénaux, après un séjour de trois mois, le malade sort du service très amélioré. La nappe erythémateuse indurée, sous-costale a disparu en même temps que les ulcérations digitales et que celles des mains. Il a récupéré sa mobilité articulaire, pouvant refermer complètement sa main, alors que ce lui était impossible à son entrée.

Toutefois, persiste une infiltration diffuse des mains et des avant-bras, la peau est indurée, se laisse mal plisser,

../..

ainsi que l'épaississement de l'aponévrose plantaire. D'ailleurs, biologiquement, si la formule sanguine s'est normalisée, l'électrophorèse montre encore 33,4 % d'albumine, 17,9 % de Bêta globulines et surtout 38,2 % de Gamma globulines.

Le malade n'a d'ailleurs pas repris en poids.

Il garde un traitement d'entretien par le cortancyl puis la nivaquine.

INTERSEJOUR

Mr Pierre C... se maintient jusqu'au mois de Janvier 1957, où survient une légère poussée évolutive caractérisée essentiellement par de la fatigue. Il entre à nouveau dans le service du Docteur VIC DUPONT.

DEUXIEME SEJOUR HOSPITALIER

On note une nette infiltration des téguments des mains et des avant-bras, qui sont maintenant pigmentés en brun, pigmentation en manchette, s'étendant du coude au poignet.

De plus, par comparaison avec le premier séjour, le visage est aussi infiltré, il est d'une teinte jaunâtre, véritable masque de cire.

Le syndrome de Raynaud est toujours présent, les mains sont violacées, on retrouve les petites ulcérations des doigts.

Le reste de l'examen est normal. L'état général est bon.

Un nouveau bilan biologique est fait.

- La numération-formule sanguine montre toujours une hyperleucocytose avec 11.000 globules blancs dont 70 % de polynucléaires neutrophiles et 4 % de polynucléaires éosinophiles.

- La vitesse de sédimentation est de 58mm et 96mm pour les deux premières heures.

- L'électrophorèse sur papier montre: 88,5 gr pour mille de protides totaux, avec 54 % d'albumine et 29 % de gamma globulines.

- Le taux d'excrétion urinaire des 17 cétostéroïdes est de 1,3 mmgr par 24 heures.

.../..

- Le test de Thorn est anormal, la chute du taux des eosinophiles est de 220 à 198 mm³, 4 heures après l'injection d'A.C.T.H.

- Le dosage des 17 hydroxycorticostéroïdes par la méthode de Porter-Silber-Coste-Delbarre, donnant pour la normale par cette méthode: 2 à 3mmgr par 24 heures, révèle: avant le test à l'A.C.T.H. 4,32 mmg par 24 heures, après le test, 12,72 mgr par 24 heures, pour l'excrétion urinaire.

Le test de Thorn et les différents dosages montrent ainsi une insuffisance rénale dissociée.

- Une bronchoscopie est demandée à la suite des examens radiographiques (clichés standards et tomographies) qui ont montré la persistance des adénopathies calcifiées, sans doute silicotiques. Elle montre une rigidité du tronc intermédiaire, de la lobaire moyenne et de la lobaire inférieure, à droite, avec des éperons très épaissis. Sur l'éperon de la lobaire moyenne est pratiquée une biopsie.

" Le fragment examiné montre une paroi bronchique présentant une petite zone de métaplasie malpighienne dont les éléments sont très réguliers et sans anomalie cellulaire. Le chorion est oedémateux et montre la présence de quelques cellules inflammatoires, mais on ne remarque aucun signe de lésion tuberculeuse ni de prolifération tumorale ".

- Les radiographies barytées du tube digestif ne montrent toujours rien d'anormal.

Après un mois et demi de séjour dans le service, Mr Pierre C ... quitte l'hôpital, à nouveau amélioré, mais non guéri.

Au total, il présente une sclérodermie associant les stigmates de la sclérodermie localisée et de l'acrosclérose, avec une insuffisance surrénale dissociée, fonctionnelle.

COMMENTAIRES

L'intérêt primordial de cette observation réside dans l'association rare d'une sclérodermie circonscrite à une acrosclérose. Sclérodermie circonscrite par le mode de début en de petites ulcérations de la pulpe des doigts, sclérodermie en goutte, puis par l'apparition d'une morphée au niveau de l'hypochondre droit, du type décrit par GOUGEROT, à extension et résolution rapide. Acrosclérose par le syndrome de Raynaud, les arthralgies digitales et les troubles trophiques, sclérose du derme touchant les membres et le visage, pigmentation en manchette. L'ensemble s'adjoint une note de diffusion caractéristique: arthralgies au niveau des pieds, atteinte de l'aponévrose plantaire et surtout par les stigmates paracliniques: accélération de la vitesse de sédimentation, anomalies de la formule sanguine et de l'électrophorèse, notable insuffisance surrénale fonctionnelle. De plus la biopsie, en un endroit de la peau relativement peu touché, évoque une sclérodermie.

Quant aux calcifications ganglionnaires, il y a tout lieu de les porter au compte d'une silicose.

Cependant, dans quelle mesure, sclérose diffuse progressive et silicose ne sont-elles pas influencées ?

Nous avons encore un nouvel aspect de ces scléroses diffuses. Nous voyons Mr C... à ce stade. Qu'en sera-t-il d'ici quelques années ? Ici dominent les signes cutanés et les éléments de l'acrosclérose: encore une forme pauci-symptomatique, mais les éléments sont nombreux qui nous imposent l'idée de diffusion.

Soulignons l'énorme intérêt de l'existence de morphée en cours d'évolution.

O B S E R V A T I O N N° IV

Madame Suzanne G..... est née le 9 Octobre 1897.

Elle entre dans le service du Docteur LONJUMEAU, à l'Hôpital Saint Joseph, adressée par son médecin traitant pour une hématomèse et un moelena abondants, d'origine probablement hépatique, la malade présentant une ascite.

ANTECEDENTS

Jusqu'à l'âge de 52 ans environ (jusqu'en 1948), Mme G.....était en bonne santé. A ce moment apparaît un fléchissement de l'état général, et une furonculose du siège qui durera deux ans environ survient en même temps que, au niveau des mains, éclatent des manifestations de type rhumatismal chronique évoquant, au début, une polyarthrite chronique évolutive, et traitée comme telle, sans succès.

Deux ans plus tard, ces phénomènes rhumatismaux s'accompagnent d'un syndrome vasomoteur avec alternance de cyanose et de blancheur des mains et des doigts, rappelant une maladie de Raynaud.

Ces phénomènes rhumatismaux évoluent lentement vers un blocage des articulations phalangiennes, une induration de la peau des doigts et des mains, induration qui gagne petit à petit les avant-bras et qui s'accompagne d'une forte pigmentation à ces niveaux, cependant qu'au bout de huit ans, le syndrome de Raynaud semble régresser.

Durant ces dix années, la malade se sent légèrement fatiguée, mange un peu moins et maigrit de quelques kilogrammes.

La température n'est pas prise.

LA MALADIE

Le 1^{er} Novembre 1958 apparaît brusquement une ascite qui ira croissante, et parallèlement la diurèse diminue, jusqu'au 18 Novembre où Mme G..... présente subitement une hématomèse importante suivie, le lendemain, d'un moelena rouge foncé.

SEJOUR HOSPITALIER

Mme G..... entre alors dans le service.

Nous nous trouvons en présence d'une femme fatiguée, apathique aussi.

Son abdomen est le siège d'une ascite libre, d'abondance moyenne, commençant à déplier l'ombilic. On retrouve une circulation collatérale peu marquée. Par contre, on ne peut mettre en évidence le signe du glaçon. L'ascite empêche d'apprécier l'état du foie et de la rate, seule peut être notée la particulière élévation de la matité hépatique à sa limite supérieure.

La malade présente un léger épanchement pleural droit révélé par une matité et confirmé par une ponction, et derrière lequel l'oreille perçoit des crépitations et à la limite supérieur duquel s'entend un léger frottement pleural. Par contre, les signes sont plus discrets à gauche; quelques rales à la base.

Les touchers, vaginal et rectal, ne révèlent rien d'anormal, hormi une rénitence du cul de sac de Douglas due à l'ascite.

Le coeur est rapide, mais l'auscultation n'a rien de caractéristique. La tension artérielle est de 18 cm Hg pour la maxima et de 8 cm Hg pour la minima.

Le système nerveux semble normal.

On ne trouve pas d'adénopathie.

Suspendant l'examen devant ce syndrome d'hypertension portale, nous reprenons l'interrogatoire à la recherche d'une étiologie ethylique.

Mme G..... nie toute intempérance. Elle avait, jusqu'à son accident hémorragique, ordinairement bon appétit. Son régime semble normalement équilibré. Elle n'a jamais eu de cauchemars ni de zoopsies.

L'interrogatoire de la famille, surtout de sa fille qui a toujours vécu avec elle et n'a pas de profession l'entraînant à l'extérieur dans la journée, permet de vérifier l'exactitude des antécédents. Sa fille nie tout ethylisme chez sa mère et est formelle sur ce point.

../..

On envisage aussi la possibilité d'un régime exclusif du fait que la malade présentait depuis quelques temps une anorexie à la viande dont elle ne consommait que 50 grammes environ par semaine, son alimentation étant essentiellement à base de farineux.

Nous notons aussi dans les antécédents contemporains des manifestations cutanées, des douleurs de la région épigastrique évoluant par crises depuis donc une dizaine d'années.

L'examen est poursuivi et retrouve aux mains, aux avant-bras et aux pieds une acrosclérose qui semble fixée: les doigts sont coniques, en griffe, aux articulations bloquées. La peau est dure et fortement pigmentée, non plissable, adhérente aux plans profonds ostéotendineux. Mme G. ne peut, pour autant dire, se servir de ses mains. La pulpe digitale garde les cicatrices de petites ulcérations actuellement indolores. L'induration de la peau et la pigmentation se prolongent aux avant-bras.

Les pieds sont par contre moins touchés.

La peau du visage est aussi atteinte mais légèrement: simple difficulté de plisser, maxima aux pommettes, sensation d'induration profonde, impression d'oedème dur et légère adhérence aux plans profonds, l'ensemble entraînant une certaine fixité du visage.

Cependant, l'ensemble des phanères est à peu près normal, ainsi que le reste des téguments.

Ainsi, nous nous trouvons en présence d'une cirrhose avec ascite apparemment non ethylique, associée à une sclérodermie dans sa forme acrosclérotique semblant isolée et fixée.

Les examens de routine sont entrepris.

Les ponctions évacuatrices de l'ascite nous permettent, quoiqu'avec difficulté, de trouver un foie petit et une rate augmentée de volume.

Après ponction, l'ascite se reproduit très vite.

La température oscille entre 37 et 38°.

Les examens de laboratoire nous fournissent quelques renseignements :

- La vitesse de sédimentation globulaire est de 30mm et 65mm pour les deux premières heures.

- Pas de glycosurie ni d'albuminurie.

- Les radiographies pulmonaires montrent le petit épanchement du cul de sac pleural droit, et un léger flou des deux bases.

- Les radiographies barytées du tube digestif sont intéressantes :

le 27 Novembre : " l'oesophage est atone, légèrement dilaté dans sa moitié inférieure et se laisse facilement déformé par l'aorte. Sa portion inférieure juste au dessus du cardia est rétrécie d'une façon permanente. Les plis oesophagiens sont réguliers à ce niveau. Les bords de la sténose varient d'un cliché à l'autre. Il existe un certain degré de souplesse. Ces signes sont en faveur d'une sténose fonctionnelle beaucoup plus que d'un rétrécissement organique.

le 9 Décembre : On note la persistance d'un spasme du bas oesophage malgré le traitement antispasmodique et le modificateur du comportement (Dactyl) absorbé au cours de l'examen. Ces images sont toujours variables dans le temps, avec conservation des plis, ce qui nous permet d'éliminer une lésion organique de cette région ".

- Le taux de prothrombine est de 43 %.

- La glycémie est de 0,95 gr pour mille, mais l'urémie est de 0,65 gr pour mille.

- La numération-formule sanguine nous montre une anémie à 2.780.000 globules rouges et une leucopénie à 4.200 globules blancs, dont 92 % de polynucléaires neutrophiles.

- L'examen du liquide pleural a montré la présence de très nombreuses hématies, avec de très rares éléments cellulaires sans aucune suspicion de malignité. Le taux d'albumine est de 10 gr pour mille.

- L'examen du liquide d'ascite a révélé: 87 % de lymphocytes, de nombreuses hématies. Il semble donc que l'ascite ne soit pas uniquement transudative, mais plutôt exsudative: une néoplasie sous-jacente reste possible. Aucun germe n'est retrouvé et les cultures sont restées stériles après un mois: pas de bacille de Koch.

- Par ailleurs le dosage des protides révèle :

protides totaux à 62 gr pour mille,
albumines à 24 gr pour mille,
globulines à 34 gr pour mille,
un rapport A/G à 0,8.

- Cependant que l'électrophorèse décèle :

Albumine: 45 %
Alpha 1 globuline : 4 %,
Alpha 2 globulines : 6 %,
Bêta globulines : 11 %,
Gamma globulines : 34 %.

- Le test au thymol donne 18 UV., le test de Hanger est positif à +, le test de Gros donne 1,7 mL au litre, la bilirubinémie directe est nulle, la bilirubinémie totale est de 17 mgr au litre.

- L'électrocardiogramme montre un bloc de branche incomplet en V6.

EVOLUTION

Dès la deuxième semaine on note la disparition du moelena, le rétablissement de l'état général sous l'influence du traitement. Cependant, les ponctions d'ascite restent vaines. L'urémie plafonne entre 0,65 et 0,95 gr pour mille.

Le 26 Décembre apparaissent des signes pleuro-pneumoniques des deux bases, plus importants à gauche. Le 28 Décembre au soir, l'état général baisse soudain. La température monte à 40°. Mme G..... débute un coma hépatique. Elle décède le 29. L'autopsie est faite.

COMPTE-RENDU d'AUTOPSIE - ANATOMIE PATHOLOGIE

Macroscopiquement on trouve les éléments d'une hypertension totale due à une cirrhose à petit foie type cirrhose de Laënnec : ascite très abondante malgré l'importance des brides adhérentielles péritonéales; petit foie granuleux, rate augmentée de volume présentant des zones d'infarcissement sur ses deux faces; estomac et intestins normaux, reins normaux, aorte normale, coeur normal, épanchements pleuraux et nombreuses brides, poumons broncho-pneumoniques surtout aux bases où on note une certaine induration scléreuse; oesophage présentant de grosses varices dans sa moitié inférieure. On prélève; foie, rate, poumons et oesophage.

Microscopiquement: compte-rendu du Docteur J. MIGNOT.

" Le parenchyme hépatique présente une structure typique de cirrhose annulaire avec des ilots de cellules hépatiques de taille variable entourées par d'épaisses travées de sclérose. Ces travées scléreuses englobent des pseudo neocanalicules biliaires et des infiltrations leucocytaires. Dans les ilots de travées hépatiques, on remarque quelques altérations dégénératives avec des plages de stéatose. Certains lobules présentent des cellules hypertrophiques réalisant l'aspect des lobules de régénération des cirrhoses.

La rate apparait congestive, avec des sinus dilatés, gorgés de sang. La trame conjonctive apparait légèrement épaissie, notamment autour des cloisons vasculaires. La pulpe blanche est normale avec des corpuscules de Malpighi généralement de petite taille. On note en périphérie la présence de plusieurs foyers à contours nets, bordés d'un liseré hémorragique. Ces foyers montrent une nécrose ischémique avec disparition de la colorabilité des noyaux. Il s'agit ici d'un aspect d'infarctus blanc de la rate.

Le parenchyme pulmonaire. Le fragment pulmonaire présente une alvéolite oedémateuse et diapédétique avec congestion des parois interalvéolaires. Les bronchioles sont occupées par des amas de polynucléaires. A côté de ces phénomènes inflammatoires aigus, il existe des lésions d'aspect chronique, avec atélectasie et sclérose intersticielle.

La muqueuse oesophagienne. Les fragments oesophagiens

montrent un épaississement notable de la sous-muqueuse où l'on remarque des ectasies vasculaires importantes. Il s'agit de cavités veineuses dilatées, dont certaines présentent des images de thrombose avec caillot fibrineux comportant des strates d'hématies et de leucocytes. Le tissu conjonctif est légèrement oedémateux et les fibres collagènes dissociées. Le revêtement épithélial malpighien est de structure normale, sans ulcération visible sur des fragments.

En conclusion; l'examen histologique des viscères montre une cirrhose annulaire avec un léger degré de fibro-adénie, et des varices oesophagiennes parfois thrombosées.

Il s'agit ici de lésions habituellement rencontrées dans les cirrhoses où l'on ne remarque aucune altération particulière de la substance fondamentale du tissu conjonctif.

On doit noter de plus l'existence d'images de broncho-pneumonie ainsi que l'infarctus blanc de la rate.

COMMENTAIRES

Existe-t-il une cirrhose par sclérose diffuse progressive ? C'est en quelque sorte le problème que pose cette observation.

En ce qui concerne Mme G....., nous nous trouvons bien en présence d'une acrosclérose, comme en attestent le début à type de Polyarthrite chronique évolutive avec syndrome de Raynaud, la sclérodermie extensive aux membres supérieurs et inférieurs avec pigmentation caractéristique, l'atteinte du visage, la baisse de l'état général (encore que celle-ci puisse être due à la cirrhose, de même que l'amaigrissement), l'atteinte oesophagienne révélée par les radiographies, l'atteinte cardiaque vue à l'électrocardiogramme. Mais il y a l'ascite qui cache une cirrhose typique, ascite et pleurésie avec processus de fibrose péritonéale et pleurale, éléments qui nous ramènent à la sclérose diffuse progressive.

La cirrhose ? Elle peut, bien sûr, être d'origine sclérotique. Nous serions tentés de se satisfaire de cette étiologie, car il ne semble y avoir aucun antécédent éthylique ou d'intoxication autre, ou de régime exclusif.

L'autopsie n'a pu trancher le débat. Le foie est celui d'une cirrhose atrophique, la rate, celle d'une hypertension portale. L'histopathologie ne fait que confirmer le syndrome cirrhotique sans apporter aucun élément étiologique.

Au total, rien qui vienne corroborer ni l'étiologie éthylique, ni l'étiologie sclérotique.

Cette observation a malgré tout le mérite de nous montrer une forme pauci-symptomatique nouvelle de sclérose diffuse progressive, et de nous montrer la possibilité de coexistence d'une cirrhose au sein du tableau, et une atteinte latente de l'oesophage, indépendamment des varices cardiaques et juxta-cardiaques.

D I S C U S S I O N

ASPECT GENERAL DE LA MALADIE

Ces quatre observations et surtout la première, nous ont permis de mettre un peu d'ordre dans un fouillis de signes à première vue difficilement rattachables les uns aux autres.

La base est certainement une fièvre au long cours, fièvre constante, en général d'élévation moyenne oscillant entre 38° - 38°5, constante, ectique, sans ondulation particulière de la courbe thermique. Elle s'accompagne d'une chute de l'état général sur laquelle se greffent des poly-algies avec ou sans signes objectifs, et des troubles divers, digestifs, cardio-vasculaires, rénaux, etc...

A partir de ces signes généraux l'examen permet de découvrir des lésions au niveau de nombreux organes: peau et muqueuses, muscles et tendons, os et articulations, tube digestif et ses annexes, coeur et poumons, vaisseaux et reins. Les examens radiologiques révèlent des atteintes oesophagienne, pulmonaire et autres. On peut trouver des anomalies électrocardiographiques. Le laboratoire apporte trois renseignements majeurs: les modifications de la vitesse de sédimentation des hématies, de la numération-formule sanguine et de l'électrophorèse des protides. Enfin l'anatomie-pathologie peut corroborer la clinique.

LES LOCALISATIONS DU PROCESSUS SCLEROSANT

A partir de ces données, on peut dégager les grands chapitres de la maladie, ce qui revient en fait à faire ressortir les diverses possibilités d'atteinte de l'organisme par le processus sclérosant.

I - L'ATTEINTE CUTANEE

Les lésions dermo-épidermiques sont certes les plus évidentes. L'histologie et la clinique sont en général d'accord pour décrire trois stades évolutifs : oedème, induration, atrophie avec sclérose complète.

Si la Sclérodermie Oedémateuse de Hardy manifeste au plus grand jour cette évolution, on retrouve toujours ces différents stades d'une évidence plus ou moins prononcée. Cette évolution de durée variable caractérise bien la sclérose diffuse progressive, et ses modalités sont à la base de la différentiation de certaines formes cliniques. La Sclérodermie Oedémateuse de Hardy déroule le plus souvent son évolution sous les yeux du même praticien, tandis que l'Acrosclérose évolue, en général, sur un bon nombre d'années.

a) La clinique permet de considérer les éléments circonscrits, uniques ou multiples, isolés ou confluents, que nous retrouvons en plaques (morphées), en gouttes (white spot disease), en bande. En règle, ces formes sont du domaine de la dermatologie, car la maladie en reste normalement à ce stade, à telle enseigne que l'on tend à séparer ces sclérodermies de la sclérodermie généralisée.

Il est bien évident qu'une maladie, à caractère strictement localisé et dont l'évolution ne montre aucune tendance à l'extension, a de grandes chances de ne pas appartenir au même cadre nosologique qu'une maladie diffuse, et ce, en dépit des similitudes histopathologiques.

Cependant, plusieurs points sont à considérer. S'il est exact que sclérodermie circonscrite et sclérose diffuse ne se rejoignent en général pas, et la littérature médicale en fait foi, nous ne devons pas jeter entre les deux une barrière définitive: un certain nombre d'observations en témoignent, et l'histopathologie est formelle, dans les formes localisées comme dans les formes généralisées, on retrouve, au niveau de la peau les trois stades d'évolution aux images semblables.

La clinique signale l'existence de cas associant les deux types de lésions dermatologiques, sclérose circonscrite et sclérose diffuse.

OLSEN, O LEARY et KIRKLIN rapportent un cas où à une Acrosclérose s'associa. une morphee. (72)

SCHWARZ (86), sous une rubrique, "sclérodermie et castration par rayons X", expose le cas d'une femme de 43 ans présentant entre autre l'association d'une sclérodermie diffuse avec atteinte de la face et des extrémités, atteinte de la muqueuse buccale et oesophagite, et d'une sclérodermie en bandes et en plaques.

A. CIVATTE posa le problème des frontières entre Lichen Plan, Lichen Scléreux et sclérodermie à propos de l'observation d'une femme de 46 ans qui présenta un lichen scléreux axillaire bilatéral associé à des déformations des doigts à type d'effilement, et à une atteinte blanchâtre de tout le tégument, et aussi à des lésions linguales: muqueuse dépapillée, d'un rouge luisant avec des reflets blancs en trainées mal limitées. L'évolution ajouta une localisation pubienne du lichen, et en un an le tronc se couvrit de placards sclérodermiques. La sclérodermie s'étendit aux membres, et huit ans plus tard, elle était généralisée et la malade présentait une sclérodactylie nette (16).

F. GARNIER, dans sa thèse, en 1955, signale au cours de son observation n° X, concernant une femme de 52 ans, une sclérose diffuse avec acrosclérose et syndrome de THIBIERGE et WEISSENBACH, l'existence " d'une autre lésion sclérodermique sur le corps ". (33)

Mme M. NOUAÏLLE-HERVE, reprenant une observation de sclérodermie oedémateuse, souligne l'apparition; en cours d'évolution, d'une morphee au niveau du membre inférieur gauche.(67)

M.M. JEANSELME et TOURAINE, en 1913, présentèrent une observation visant à mettre en évidence le rôle de la syphilis dans la sclérodermie. Le malade présentait une dysphagie et une acrosclérose. En cours d'évolution survint une plaque

au niveau du thorax, qui du sternum s'étendit progressivement jusqu'à recouvrir les épaules. (52).

Le cas n°8 présenté récemment par E. BONARD montrait l'existence de placards cutanés décolorés et infiltrés sur l'abdomen, chez un malade atteint d'acrosclérose et de sclérose pulmonaire. (11)

Rappelons notre observation n°III où nous avons insisté sur l'association d'une morphée et d'éléments sclérodermiques en goutte à une forme diffuse de sclérose.

Ces cas d'association sont sans doute plus fréquents que ne le laisse supposer cette minime collection : à colliger les anciens auteurs, on retrouverait probablement un bon nombre d'observations intéressantes sur ce point.

Sans vouloir faire de pathogénie, il nous est permis de préciser que, les tissus ayant leur lot de réactions possibles aux différents stress, lot plus ou moins réduit selon le degré de différenciation du tissu considéré et notamment quant à la réaction sclérodermique qui nous intéresse ici, les formes diffuses correspondent à des épiphénomènes ayant leur évolution propre, déterminés qu'ils ont été par les circonstances ayant présidé à la mise en train du phénomène pathologique et dépendant du terrain et de l'agent.

C'est pourquoi, sans vouloir faire entrer absolument les sclérodermies circonscrites dans le cadre des scléroses diffuses, nous admettons leur haute parenté et leur réservons une place dans ce cadre, sans préciser pour l'instant l'importance de cette place.

b) L'atteinte cutanée des formes diffuses est assez caractéristique et est bien souvent à la base de l'orientation du diagnostic.

Cette atteinte dermoépidermique est à peu près constante quelle que soit la forme clinique de sclérose diffuse.

Elle est en règle diffuse, bilatérale, symétrique. Mais il peut se faire qu'au début elle apparaisse unilatérale,

il est rare qu'elle le demeure. GOCHI MENDIZABAL en a rapporté un cas (37).

Atteinte constante, PIPER et HELWIG (77) la rencontrent dans les 31 cas de leur statistique., LEINWAND (58) de même dans les 150 cas de la sienne.

Ces statistiques étudient les localisations extrategumentaires de la maladie et partent du diagnostic dermatologique. Elles présentent donc obligatoirement 100 % d'atteintes cutanées. Cependant, on est en droit de considérer que tôt ou tard les lésions cutanées apparaîtront.

Ces lésions sont polymorphes de par leur stade d'évolution, de par leur intensité et de par leur étendue. Oedème, induration et atrophie sont sensés se succéder. Bien souvent l'induration commence alors que l'oedème n'a pas encore disparu, donnant cette sensation d'infiltration rénitente avec parfois déjà adhérence aux plans profonds. La peau devient cireuse puis se pigmente plus ou moins intensément, elle est sèche, desquamme finement. Malgré une impression visuelle de finesse et de transparence, surtout lorsqu'existent de fines télangiectasies, il est très difficile de la plisser.

Oedème et chute des poils: on est en droit de penser parfois à un myxoedème, L'ensemble au niveau du visage constitue un masque de cire, figé, inexpressif, lèvres minces, nez pincé.

Au niveau des doigts, du fait de l'adhérence au plan osseux, le revêtement tegumentaire moule les phalanges. On peut y voir de petites ulcérations escarrotiques, douloureuses, cicatrisant difficilement et laissant des traces indélébiles.

La généralisation complète de cette sclérose aboutit à la formation d'une véritable carapace adhérent aux plans sous-jacents. Le malade est figé, comme pétrifié. Cette évolution terminale est des plus caractéristiques dans la sclérodermie oedémateuse de HARDY. Mme M. NOUAILLE-HERVE nous en a rapporté un cas très significatif (67). Mais bien souvent, cette extension ne couvre que les membres, et surtout les supérieurs, le visage, le cou, la moitié supérieure du tronc.

Au niveau de la peau signalons aussi l'existence des concrétions calcaires du syndrome de THIBIERGE et WEISSENBACH, ainsi que les phénomènes vaso-moteurs sur lesquels nous reviendrons tout à l'heure. Indépendamment du syndrome de Raynaud, existent souvent de fines téléangiectasies. On les rencontre surtout au niveau du visage, mais elles peuvent être généralisées comme en a rapporté WEISSENBACH (103).

L'évolution de ces lésions est variable. Elles peuvent débuter au niveau des mains, comme dans l'acrosclérose, ou n'importe où comme dans les sclérodermies généralisées post traumatiques, ou encore être généralisées d'emblée, comme dans la sclérodermie oedémateuse.

c) Ces lésions purement épidermiques s'accompagnent de troubles trophiques et d'atteinte phanérienne (chute des poils, déformations des ongles qui deviennent facilement cassants, et atrophie des glandes sébacées et sudoripares). Les troubles trophiques les plus fréquents sont, dans l'acrosclérose les modifications des doigts qui deviennent boudinés ou coniques et effilés, fléchis en griffe; la pigmentation pouvant aller jusqu'à une mélanose, ou encore l'apparition d'ulcération trophique à la face dorsale des phalanges proximales (Obs. n°1 de Garnier. (33).)

On rencontre quelques cas de gangrène des extrémités O LEARY, RICHERME (cas XXV, (83).) et INGRAM (50) en ont rapporté quelques uns.

En conclusion, cette atteinte cutanée est suffisamment caractéristique pour évoquer rapidement le diagnostic, à condition de bien la rechercher surtout lorsque, à côté d'une atteinte viscérale, elle se présente à l'état mineur.

II - L'ATTEINTE MUQUEUSE

A l'état mineur, cette atteinte est relativement fréquente. Aussi risque-t-elle de passer inaperçue. Ce sont surtout la muqueuse buccale et les conjonctives qui sont lésées.

Gingivite, stomatite, glossite, pharyngite, manifestations assez peu pathognomoniques sont souvent retrouvées. Déchaussement des dents, rétraction du frein de la langue et des piliers qui déterminent dysphagie et dyphonie semblent par contre plus significatifs. LEINWAND (58) rappelle les travaux de STAFNE, AUSTIN et ROSENTHAL, mettant en évidence l'amincissement de la membrane périodentale, de la muqueuse buccale et parfois de la muqueuse linguale.

BATAILLE a rappelé l'existence de sclérodermies primitives de la cavité buccale dues à des brûlures de cigarettes ou consécutives à des extractions dentaires (4).

Les atteintes rhino-pharyngées et laryngées (un cas de O LEARY et WAISMAN (69), obs. de Mme NOUAÏLLE-HERVE (67).) cèdent le pas devant l'atteinte conjonctivale: conjonctive sèches, parfois granuleuses, provoquant un clignement fréquent des paupières, posant le problème d'association et de parenté avec un syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN. Cette association se rencontre parfois d'ailleurs (ROSSIER (84), BONARD (11).)

L'atteinte oculaire ne se limite pas à la conjonctive, l'appareil lacrymal est parfois atteint, et surtout la sclérose du cristallin aboutit fréquemment à une cataracte bilatérale. (LEINWAND (58).)

III - LES PHENOMENES VASO-MOTEURS

La richesse des phénomènes vaso-moteurs attire l'attention.

Ce sont surtout des phénomènes du type syndrome de Raynaud touchant les membres supérieurs et au second plan les membres inférieurs et parfois le visage.

Au niveau des mains c'est l'alternance de crises de cyanose, syncope bleu, et de crises spasmodiques, syncope blanche. Celles-ci dominent bien souvent au début et celles-là constituent un fond coloré quasi-permanent par la suite.

Ce syndrome est d'une grande fréquence. PIPER et HELWIG (77) le retrouve 17 fois sur 31 cas de sclérodermie généralisée. OLSEN, O'LEARY et KIRKLIN, (72), 21 fois sur 27 cas. O'LEARY et NOMLAND (68) en chiffrent la fréquence à 33 %. En fait, on peut considérer qu'il est présent dans 50 % des cas de sclérose diffuse, et dans près de 100 % des cas d'acrosclérose.

La survenue de ce syndrome est variable, Souvent initial (6 cas de PIPER), ou apparaissant bien souvent peu après les premières manifestations cutanées ou rhumatismales (6 autres cas de PIPER); on peut le voir survenir longtemps après l'installation des autres signes (5 autres cas de PIPER (77).)

GIFFORD et HINES (35) rapportent 9 cas de syndrome de Raynaud isolés, ayant précédé durant de nombreuses années l'éclosion d'une sclérodermie généralisée.

Nous avons retrouvé dans les observations publiées par VEYS (100), 1 syndrome de Raynaud au début; par HOESLI (44), 2 syndromes de Raynaud au début; par RAKE (80), 1 au début; par MATSUI (60) 3 au début; par NOMLAND (65) 1 au début; par RICHERME (83) 2 au début, 1 secondaire; par HALE et SCHATZKI (42) 2 secondaires; par PROWSE (78) 1 secondaire; par FABRE (III) 1 secondaire; par ORABONA (73) 2 au début et 2 secondaires; par GARNIER (33), 10 au début. Soit pour 29 observations, 22 syndrome de Raynaud initiaux et 7 secondaires.

../..

Notons que ce syndrome de Raynaud précède ou suit rapidement des manifestations rhumatismales au niveau des doigts à type de Polyarthrite Chronique Evolutive, et ce très fréquemment.

Ces modifications vaso-motrices touchent aussi les pieds mais à un degré moindre. L'atteinte isolée des pieds n'est pas mentionnée dans la littérature.

Au niveau du visage la cyanose s'associe au masque de cire pour donner une teinte générale assez spéciale.

Il semble bien que ce syndrome de Raynaud puisse être assimilé à la maladie de Raynaud classique. GIFFORD et HINES (35) ont étudié 474 cas de syndrome de Raynaud observés à la Mayo Clinic de 1920 à 1945. 5 % étaient dûs à une autre affection. Ces auteurs estiment qu'un tel syndrome annonce longtemps à l'avance une Polyarthrite Chronique Evolutive, ou une Acroscclérose et plus rarement une Dermatomyosite. Sur une série de 208 cas, 6 malades présentaient aussi un Lupus Erythémateux Disséminé et 12 % une sclérodermie. Rien ne permettait de distinguer au préalable les malades devant faire telle ou telle maladie ultérieurement. Quant aux complications trophiques de ce syndrome de Raynaud elles sont identiques en fréquence dans l'acroscclérose et dans la maladie de Raynaud.

En conclusion, il s'agit d'un syndrome d'une notable fréquence. Devant toute maladie de Raynaud il convient de rechercher une sclérodermie éventuelle.

IV - L'ATTEINTE OSTEO-ARTICULAIRE

L'atteinte ostéo-articulaire est souvent patente.

PIPER (77) la rencontre 30 fois sur 31 cas. PFISTER (76) l'évalue à 28 %, O'LEARY (68) à 58 %. OSLER l'a rencontré 5 fois sur 8 (LEINWAND CIT (58).).

Ces troubles sont assez polymorphes: polyalgies vagues, arthrite, arthrose. On les rencontre souvent au début, isolées à type de Polyarthrite Chronique Evolutive égarant le diagnostic. Elles surgissent n'importe quand: permanentes au niveau des doigts lorsqu'elles sont apparues, mais variables en intensité; fugaces au niveau des grosses articulations à type de simples arthralgies ou s'accompagnant de phénomènes inflammatoires d'importance variable, aboutissant, spécialement au niveau des articulations interphalangiennes à des blocages arthrosiques.

Les quatre observations que nous avons présentées sont significatives sur ce point.

Après COSTE et COLL. (19), GARNIER (33) a bien mis en évidence l'importance de cette atteinte articulaire.

En dehors de cette polyalgies articulaires et para-articulaires sans substratum organique patent, les processus arthrosiques associent souvent une atteinte osseuse; épiphysiolyse surtout au niveau des petites articulations, parfois presque une ostéoporose, composantes du syndrome de THIBIERGE et WEISSENBAACH. GARNIER (33) nous en a rapporté plusieurs cas, telle cette femme de 59 ans qui présentait un syndrome de Raynaud d'évolution lente en ancienne, avec sclérodactylie ainsi qu'une décalcification massive et une ostéoporose sous jacente aux lésions digitales; ou encore, cette femme de 50 ans dont le syndrome de Raynaud s'accompagnait de déformations osseuses des mains et de troubles trophiques des doigts, ainsi que d'un syndrome de THIBIERGE et WEISSENBAACH.

Ces lésions d'épiphysiolyse surviennent, selon BOYD (12) dans 30 % des cas.

Quant à la calcinose, ou syndrome de THIBIERGE et WEISSENBACH, elle se manifeste par des dépôts calcaires au niveau des téguments. Ces concrétions sont de volume variable, depuis le simple grain de sable jusqu'à la petite pierre. (DUSSAK-KOWOLSKA (24), WEISSENBACH (105)).

Selon DURHAM (cit in Touraine (97).) cette calcinose survient dans 1 cas sur 60. Selon KEMP-HARPER (53) dans 10 cas sur 11.

On a pensé à mettre en évidence des troubles du métabolisme du calcium pour expliquer ce phénomène. Les résultats n'ont rien apporté de probant.

L'évolution de cette calcinose est variable; soit grains de sable qui demeurent sur place, soit concrétions formant des nodules scléreux qui s'éliminent par la suite à l'extérieur, après avoir ouvert la peau, en des débris calcaires.

Au total, nous nous trouvons en présence d'un ensemble d'atteintes ostéo-articulaires particulièrement net et évocateur d'une sclérose diffuse progressive.

V - L'ATTEINTE MUSCULAIRE

L'atteinte musculaire est assez fréquente, mais plus souvent à l'état mineur, à type de myalgies spontanées ou provoquées, noyées dans les polyalgies du tableau clinique, s'accompagnant de myasthénie d'intensité variable. PISANI (in Touraine (97).) a noté de graves troubles de l'électro-myogramme.

Les signes cliniques induisent à une comparaison avec la dermatomyosite. LEINWAND (58) estime pratiquement identique à celles de la dermatomyosite les lésions rencontrées dans la sclérodermie. O'LEARY et WAISMAN (69) ne font que signaler cette atteinte musculaire. ORABONA et ALBANO (73) rapportent dans leur cas n°1 une nette atteinte.

En fait, les lésions histologiques sont caractéristiques dans la dermatomyosite et le semblent beaucoup moins dans la sclérose diffuse. DOWLING (21) et FREUDENTHAL (31) se sont attachés à cette étude et ont signalé pour la sclérodermie: oedème, hyalinisation des fibres et anomalies tinctoriales. Selon JEANNERET (51), à un stade terminal, on peut voir quelques rares dégénérescences des fibres musculaires, des faisceaux de fibres atrophiques prises dans un tissu conjonctif à grosses fibres collagènes.

Microscopiquement on note une simple infiltration oedémateuse (O'LEARY).

PIPER estime fréquente l'atteinte musculaire: il l'a rencontré dans 25 de ses 31 cas (77).

Ajoutons que histologiquement se voit une rare et discrète atteinte vasculaire et périvasculaire. Mais on est loin des belles images de la dermatomyosite et de la Periartérite Nodulaire.

Au total l'atteinte discrète en général de la musculature surtout de type algique s'intègre dans la diffusion de la maladie.

VI - L'ATTEINTE DIGESTIVE

- L'atteinte digestive se présente sous quatre aspects :
- soit patente et caractéristique, comme la dysphagie oesoplagienne ;
 - soit patente et pas forcément caractéristique, comme une occlusion associée;
 - soit latente, mineure et peu pathognomonique, à type de gastralgies, constipation plus que diarrhée, hépatisme;
 - soit enfin, latente, découverte d'examen radiologique systématique, notamment au niveau de l'oesophage.

Cette atteinte digestive, PIPER (77) l'a rencontré 30 fois sur ses 31 cas.

a) L'oesophage semble présenter une atteinte particulièrement constante dans sa manifestation.

Cliniquement c'est une dysphagie simple, plus ou moins importante, sans vomissements ni régurgitations, sans sialorrhée associée, sans adénopathies superficielles satellites, sans rapport avec l'importance des lésions buccales et autres (Weissenbach). Hormi ce trouble du transit, on ne note pas de douleurs associées particulières, pas d'oesophagite, ni de médiastinite: simple difficulté à la progression du bol alimentaire, lenteur, arrêt à un stade avancé, durant un temps plus ou moins long.

Cette dysphagie participe petit à petit à l'inappétence du malade, et jointe à l'anorexie et à l'état général devient rapidement la cause prédominante de la sous-alimentation et de la cachexie.

Notons que, associée à une glossite, peut exister une oesophagite simple.

L'examen radiologique de l'oesophage est des plus intéressant, qu'il y ait dysphagie ou non, il doit être systématique, car les modifications radiologiques sont d'une extrême fréquence.

Les principales images que nous révèlent les clichés après opacification barytée sont de plusieurs types selon le stade évolutif.

Au début, simple atonie d'un segment, souvent au niveau du tiers inférieur. L'oesophage distendu présente une poche de dimensions plus ou moins importantes, pouvant simuler une hernie hiatale. Le transit s'effectue plus ou moins rapidement.

Par la suite, peut se voir une véritable sténose, comme dans une observation de LUSHBAUG, RUBIN et ROTHMANN (cit in Turiaf et Coll (99) et notre observation IV.)

L'atteinte du cardia avec image de niche est rare. Signalons à ce propos le cas n°I de INGRAM (50).

Cependant, parfois, paradoxalement, en dépit d'une dysphagie cliniquement patente, on ne trouve aucune anomalie radiologique.

Retenons donc, dans l'ensemble, l'absence de lésions muqueuses.

Nous avons parlé d'une extrême fréquence.

../..

OLSEN, O'LEARY et KIRKLIN (72), sur 32 cas, ont eu 24 examens radiologiques positifs, dont 8 sténoses, 11 retards d'évacuation et 5 dilatations. HALE et SCHATZKI (42), sur 22 sclérodermiques, avaient 7 dysphagiques, dont 5 présentaient des anomalies radiologiques et 7 autres malades sans troubles cliniques présentaient eux aussi des modifications radiologiques. KENKURE et COLLS (55) rapportèrent 5 cas de sclérodermies dont deux dysphagiques, tous les examens radiologiques chez les 5 malades furent positifs. DOR HORST, PIERCE et WHIMSTER ont rapporté 6 examens systématiques qui furent positifs. BERMAN (7), sur 18 malades atteints d'acrosclérose, a trouvé 6 dilatations ou cardiospasmes, 9 hernies hiatales. 3 ne présentaient rien d'anormal.

Ainsi, dans l'ensemble, cette atteinte oesophagienne s'avère fréquente. 8 dysphagies sur les 64 cas de O'LEARY et WAISMAN (69); 16 fois sur 18 pour WEISSENBACH; 15 fois sur 22 pour HALE et SCHATZKI; 25 fois sur 32 pour OLSEN O'LEARY et KIRKLIN; 24 fois sur 36 pour BERRMANN; 23 fois sur 29 pour PIPER.

Elle est précoce pour Auguste C.... (cit in Fabre (111).), Tardive pour HOESLI (44), contemporaine, dans les atteintes faciales pour WEISSENBACH (105).

L'oesophagoscopie est rarement pratiquée. Notre observation n°III nous a montré quels risques l'on encourt; cependant elle peut révéler une muqueuse épaissie (Ehrmann (25-26).), une diminution des plis. De rares fois s'est vue une zone rétrécie avec une ulcération toute superficielle, parfois des lésions d'oesophagite simple avec membrane blanchâtre (SWARTZ et LYNDSEY, TEMPLETON et ROTHMANN (cit in Siguier (89).). BERMAN rapporte 8 résultats d'oesophagoscopie: 5 hernies hiatales, 2 atteintes muqueuses, 1 négatif.

L'anatomie pathologie peut réserver des surprises: LUSBAUGH, RUBIN et ROTHMANN ne découvrirent-ils pas une fois un raccourcissement de l'oesophage tel que 5 cms d'estomac avait pénétré dans le thorax.

b) L'estomac. L'atteinte gastrique, comme du reste, celle du reste du tractus digestif, est infiniment moins pathognomonique, et les observations, en nombre restreint, se contentent d'insister sur l'association de signes ou d'un syndrome digestif à des lésions cutanées et autres de sclérose.

Cliniquement, des brûlures gastriques comme dans une observation de SIGUIER (89), quelques phénomènes de gastrite, les vomissements incoercibles de notre observation n°1, tout ceci est assez vague.

Radiologiquement, ici encore, spasme, évacuation retardée, comme en conclut BEERMAN dans son étude de 22 cas, sont assez nets.

Quelques observations isolées signalent la coexistence d'un ulcus (Siguier (89): un cas, PIPER (77): 2 ulcus gastriques et 2 ulcus du duodénum.)

PROWSE (78) rapporte une dilatation et achalasie du cardia reconnues à la radiographie chez une femme de 66 ans.

Au total, rien de bien caractéristique. Il est difficile de parler d'une sclérose gastrique, pourtant, PIPER (77) signale que sur 17 estomacs étudiés histologiquement, dans 13 cas on nota une fibrose et une sclérose de la sous-muqueuse.

c) Intestin

PFISTER (76) donne une proportion de 1 % d'atteinte de l'intestin grêle. En fait, depuis KRAUSS qui fit en 1924 la première communication, les diverses statistiques diffèrent notablement selon les séries d'observations considérées.

Un fait domine, l'atteinte intestinale est plus fréquente et attire plus l'attention que l'atteinte gastrique. A l'état mineur, douleur, constipation ou diarrhée et ballonnement sont souvent contingents (Obs n°II de Richerme (83), Obs 2 de Coste et Colls (19).)

Quelques grands syndromes digestifs ont été rapportés. RICHERME (83) Obs n°XXV : une femme de 35 ans présente à la radiographie barytée un reflux dans l'intestin grêle et une dilatation des dernières anses iléales. Obs n° XXVI : une femme de 40 ans présente des troubles digestifs, nausées, vomissements; vérification anatomopathologique: occlusion sous valvulaire pas sténose.

L'Iléus paralytique est assez fréquent. GOETZ en rapporte 6 cas dont 1 ayant nécessité une laparotomie (39). PROWSE (78) rapporte un cas mortel.

L'atteinte iléale au niveau des derniers centimètres (Pugh), une mort par gangrène ischémique du gros intestin avec péritonite (Lusbaugh et Colls), une atrophie de l'intestin grêle (Froelich cit in Siguier (89).) constituent des raretés.

HALE et SCHATZKI (42), sur leur 22 sujets examinés radiologiquement, les uns ou les autres présentaient des syndromes de subocclusion ou d'occlusion, à tout le moins, des élargissements, dilatation avec retard de remplissage et d'évacuation siégeant surtout au niveau de la troisième anse duodénale et de la première anse jéjunale.

Les examens anatomo-pathologiques révèlent parfois un amincissement de la paroi intestinale avec atteinte de la muqueuse (15 cas de Piper), parfois de la muscularis mucosae (Matsui), fibro-sclérose adhérentielle du péritoine (Richerme, Jeanneret, notre observation n° 1V). GOETZ a noté une fibrose des plexus neuro-musculaires. Souvent aussi ces examens ne révèlent rien d'anormal, tandis qu'à l'inverse peut exister une atteinte histologique latente (Obs n° III de Richerme)

En résumé, cette atteinte est mineure, fonctionnelle fréquemment. Les grands syndromes sont rares (notons le caractère souvent fatal de l'iléus paralytique).

d) De l'atteinte des glandes annexes du tube digestif, celle du foie est la mieux connue bien que les éléments soient encore très épars.

HARVIER et BONDUELLE ont publié un cas de sclérose hépatique associée à des calcifications intraparenchymateuses. (43) BOYD a constaté sur les clichés radiographiques une augmentation de volume du foie dans 13 cas sur 14, ainsi qu'une augmentation du volume de la rate. (12). ORMEA a noté, à l'examen histologique, une prolifération des gitterfazern (74).

LEINWAND, dans sa série de 150 cas n'a trouvé qu'une cirrhose. CALVERT a présenté 2 cas d'hypertension portale (15) Rappelons notre observation n° 1V.

Histologiquement GOETZ a trouvé un cas de cirrhose péri biliaire, INGRAM, une prolifération fibreuse périportale, BONARD, un cas de cirrhose périportale, ORABONA et ALBANO, dans leur cas n°1 notaient une sclérose modérée des espaces portes, et dans leur cas n°II une nécrose centrolobulaire. PIPER et HELWIG parlent de foyers de nécrose hépatique des 3 cas et de cirrhose portale dans 1 cas.

Au total, 4 cirrhoses, quelques hépatomégalias et des éléments histopathologiques permettent de parler d'une atteinte hépatique sans pouvoir préciser encore dans quelle mesure elle est parfaitement due à la maladie sclérosante ou si elle est le fait d'une simple coïncidence.

Quant aux modifications de la rate nous avons déjà signaler les chiffres donnés par BOYD. Elles sont souvent concurrentes à celles du foie.

Hépatomégalie et splénomégalie, notre observation n°1 nous en donne un exemple, posant aussi un problème vu la positivité des tests sérologiques de la syphilis.

VII - L'ATTEINTE CARDIO-VASCULAIRE

Cette localisation est d'une grande fréquence. PFISTER l'évalue à 21 % (76), PIPER et HELWIG à 90 % (30 cas sur 31) BOYD l'a trouvé 22 fois sur 54 à l'examen radiologique.

Les tableaux cliniques en sont assez variés. Patente, elle est soit primitive, soit secondaire du type coeur pulmonaire chronique, latente, elle reste une simple anomalie électrocardiographique ou une constatation d'autopsie, macro ou microscopiquement décelée.

JEANNERET (51) nous a exposé son cas n°I: Insuffisance ventriculaire droite avec anasarque, où l'on trouva une dégénérescence brune du myocarde avec dissociation segmentaire des fibres myocardiques et infiltration adipeuse. Les lésions cardiaques de son cas n°II, furent uniquement post mortem : endocarde fibreux et dégénérescence brune du myocarde.

RICHERME signale dans son Observation n°III des lésions du myocarde. ORABONA et ALBANO insistent sur les cardiomégalias.

LEINWAND résume la symptomatologie: souffle mitral, dyspnée, et à l'électrocardiogramme: fibrillation auriculaire, gallop, allongement de l'espace Q-T, bas voltage, déviation axiale, défaut de conduction intraventriculaire.

BOYD a rapporté un cas de dégénérescence fibrinoïde du myocarde ayant entraîné la mort.

WEISS, STEAD, WARREN et BAILEY, par leur remarquable travail (102), nous permettront aisément d'illustrer ce chapitre. Cas 1 : une femme de 27 ans présente un syndrome de Raynaud et une sclérodactylie, puis apparaît une dyspnée nocturne, puis des nausées et des brûlures post prandiales; on note des râles pulmonaires aux bases, un galop protodiastolique, un petit souffle systolique de pointe et une petite ascite, ainsi qu'une cardiomégalie. Cas 2 : une femme de 56 ans présente un fort amaigrissement et des gonalgies, une dyspnée, de la fièvre des douleurs lombaires, de la disurie et de la pollakiurie; on note des râles aux bases et une cardiomégalie ainsi que des oedèmes.

A leur statistique sur 9 cas nous empreinterons les chiffres suivants : 9 dyspnées dont 7 orthopnées; 4 douleurs thoraciques; 4 toux notables; 9 oedèmes; 4 troubles digestifs; 9 cardiomégalias; 4 souffles systoliques, 1 galop protodiastolique; 2 galops présystoliques; Tension artérielle, en moyenne de 13cm Hg pour la maxima et 8cm Hg pour la minima; 8 râles aux bases et 8 électrocardiogrammes anormaux; et à la radiographie, 2 cardiomégalias, 3 atteintes coeur-poumon et 1 poumon congestif.

Cette remarquable statistique permet de se représenter les divers tableaux cliniques où prédominent: dyspnée, oedème pulmonaire, cardiomégalie et anomalies électrocardiographiques.

Récemment WINDESHEIM et PARKIN (109) recherchant la proportion d'atteintes cardiaques dans 90 cas, dont 63 acroscléroses et 27 scléroses généralisées ont trouvé 82 électrocardiogrammes normaux et 8 anormaux. Parmi ceux-ci 6 étaient atteints de lésions oesophagiennes (dont 3 avec acrosclérose), 3 présentaient une sclérose généralisée et 5 une acrosclérose, et 7 un syndrome de Raynaud.

En résumé, la péricardite semble rare, PIPER n'a retrouvé aucune calcification ou autre modification du péricarde. Quelques rares éléments d'endocardite ont été signalés: fibrose (Jeanneret (51).); quant aux souffles ils sont plutôt la traduction d'une insuffisance fonctionnelle que d'une lésion organique. L'atteinte du myocarde est par contre plus fréquente; les électrocardiogrammes en attestent et les résultats d'anatomopathologie sont significatifs. (Dégénérescence fibreuse du myocarde (Leinwand (58).)).

La fréquence de cette localisation semble discutable lorsqu'on se réfère aux différentes statistiques: 90 % pour PIPER, 10 % pour WINDESHEIM. L'évaluation de PFISTER, 21 % peut paraître raisonnable.

Les lésions vasculaires sont beaucoup plus discrètes. Si le syndrome de Raynaud est au premier plan de la symptomatologie, au point que nous l'avons inclus quasiment dans les signes cutanés, c'est au début, un syndrome plus fonctionnel qu'organique et dont la pathogénie est diversement appréciée et auquel il est possible de rattacher d'autres troubles fonctionnels tels que diarrhée profuse déclenchée par le froid (Weissenbach et Colls (106)).

Ces lésions artérielles se rencontrent rarement pures.

Soit au sein d'un viscère: COSTE et COLLS (19) signalent des lésions artérielles diffuses dans le rein, le poumon, le foie, la rate et au niveau de la rétine: JEANNERET (51), une image de panartérite noueuse au niveau des reins (cas 2).

Seule l'observation I de INGRAM (50) apporte des données précises sur l'atteinte artérielle: une femme de 41 ans présentait une tension artérielle modérément élevée (14-8) au milieu d'un tableau de sclérodactylie; puis cette élévation passa à 22,5-15 en même temps que se manifestait une atteinte rénale; elle se stabilisa aux chiffres de 30-18; à l'autopsie on trouva: branche antérieure descendante de l'artère coronaire gauche athéromateuse, coronaire droite totalement athéromateuse, aorte athéromateuse avec une ulcération de l'artère abdominale; il s'y associait une fibrose du myocarde et du septum.

LEINWAND signale des lésions d'artérite indépendamment des lésions artériolaires viscérales.

Quant à la tension artérielle elle est en règle peu influencée par l'évolution de la maladie. L'hypertension semble un élément concurrent. Dans la statistique de WEISS et COLLS (102), la maxima la plus haute était de 16,5 cm Hg dans un cas; nous avons vu qu'elle était en moyenne de 13. De même dans nos observations, la seconde présente une hypertension artérielle modérée, maxima à 20 cm Hg, et la quatrième, à 18cm Hg.

Pour l'instant, la tension artérielle ne semble pas devoir retenir l'attention, seule une importante statistique peut réellement fixer les idées.

VIII - L'ATTEINTE PULMONAIRE

La localisation pulmonaire est variée dans ses manifestations, d'autant que, hormi quelques phénomènes pathologiques qui sont réellement dus à la sclérose, il convient d'éliminer les pneumopathies surajoutées ou associées et les pneumopathies secondaires de surinfection, fréquentes sur des terrains aussi labiles.

Fréquence ? KEMP-HARPER la trouve 4 fois sur 12, ROSSIER 20 fois sur 26, PIPER, 29 fois sur 31, BOYD, 24 fois sur 59 aux examens radiologiques, BALOCH, 6 fois sur 10, LEINWAND 35 fois sur 53. Toutefois, ces atteintes ne sont nullement flagrantes dans 80 % des cas et bien souvent leur corrélation avec l'atteinte cutanée est difficile à établir.

Classiquement, les atteintes pleurales isolées sont rares. Une pleurésie est souvent contemporaine de lésions sous jacentes parenchymateuses. Le cas 5 de BONARD (11) présentait une pleurésie et un foyer pneumonique, ainsi qu'une péricardite d'ailleurs. Mme NOUAÏLLE-HERVE soulignait l'existence d'un épanchement pleural droit avec liquide lymphocytaire et hématique (67). L'autopsie révèle souvent l'existence de nombreuses fibres scléreuses pleurales (Jeanneret (cas n°2), Hoesli, cas n°11, Richerme cas XXVI, notre observation n°1V). Ces adhérences sont souvent phréno-pleuro-pulmonaires.

Les manifestations pulmonaires ne se limitent pas aux épanchements et à la possibilité de pneumothorax, congestions, broncho-pneumonies, atélectasies sont courantes. Fréquemment, c'est un début de coeur pulmonaire chronique qui attire l'attention, le malade venant consulter pour une dyspnée, un essoufflement rapide au moindre effort.

Aussi l'examen radiologique doit-il être systématique. Les images sont assez variables: une fibrose diffuse et dense aux bases à type de bronchectasie ou rappelant la silicose à type d'images réticulo-nodulaires. LEINWAND et COLLS (58) décrivent une fibrose pulmonaire diffuse avec ou sans calcinose évoquant une pneumoconiose, comportant des fibres striées et une fibrose nodulaire des deux bases. BONARD (11) a remarquablement décrit ces images réticulaires donnant l'aspect d'un poumon en " nid d'abeille ".

Ce sont là des images d'interprétation délicate. Il en existe de plus nettes: kystes aériens et bulles claires au niveau de la corticale, pouvant poser parfois de difficiles problèmes diagnostic, notamment avec la tuberculose. Parfois se voient de grosses bulles d'emphysème.

Les bronchectasies ont pu être objectivées par la bronchoscopie et la bronchographie lipiodolée.

Ces éléments ont bien été mis en évidence par CHURCH et ELLIS (18), DOSTROWSKY (20), par GETZOWA (34), EVANS et PARKER (cit in Turiaf (99).)

BONARD (11) a retracé l'évolution de ces images radiologiques: au début, accentuation de la trame et striation, puis réticulation avec souvent semis nodulaires pouvant conduire soit à une dégénérescence pseudo-kystique avec des opacités spongieuses (poumon en nid d'abeille), soit, et cette dégénérescence peut y conduire aussi, à une superposition de gros foyers denses (aspect broncho-pneumonique).

Quant à l'évolution clinique, elle est superposable à cette évolution radiologique. COSTE et COLLS ont rapportés quatre observations de fibrose pulmonaire avec bronchectasie évoluant par poussées de broncho-alvéolite entraînant contemporanément des manifestations rhumatoïdes au niveau des mains notamment et qui se fixèrent en une sclérodactylie

En dehors de cette association pulmonaire et rhumatismale, ces observations avaient l'intérêt de rappeler la fréquence de la précession des signes pulmonaires sur les signes cutanés. WRIGHLEY et COLLS (in Turiaf 99) avaient déjà signaler que les pneumopathies sclérodermiques étaient caractéristiques en ce sens que les signes pulmonaires tendent à précéder les autres localisations. PROWSE (78) a rapporté l'observation d'un homme de 66 ans chez qui survient une scléro-dactylie au cours d'un syndrome d'emphysème et de bronchite chronique.

A l'inverse de ces manifestations patentes, il arrive que seule la biopsie mette en évidence ces atteintes latentes. SIGUIER (89) rappelle une observation de DOWLING où chez un homme de 30 ans, amaigri, myasthénique, dyspnéique, avec hypertension pulmonaire, présentant peu de signes cutanés mais d'histologie sclérodermique, en dépit du peu d'intérêt des clichés radiologiques, une biopsie pulmonaire révéla: altération des parois vasculaires, collapsus partiel et foyers d'emphysème, fibrose disséminée et dégénérescence des petites artères dont quelques unes oblitérées, et où la cortisone vint résoudre le problème thérapeutique.

Histologiquement les lésions sont très proches de celles rencontrées dans les scléroses kystiques apparentes du poumon (Rubin). En effet la sclérose interstituelle est bien nette, mais un fait domine essentiellement; l'atteinte vasculaire. Les modifications pulmonaires sont l'effet de l'ischémie progressive du poumon résultant de l'insuffisance des artérioles (Ellman et Cudkowicz (27)). L'observation de DOWLING est significative à ce sujet. Ceci explique le retentissement cardio-vasculaire rapide des atteintes pulmonaires.

Ainsi, ces manifestations s'avèrent d'un gros intérêt. Il est important, d'une part de les dépister, d'autre part en face de manifestations pulmonaires batardes de songer éventuellement à un poumon scléreux.

IX - L'ATTEINTE RENALE

Cette atteinte est en règle fruste et silencieuse.

Sa fréquence pour PIPER est de 90 %. Mais il s'agit d'atteintes ou cliniques ou histologiques, dont 21 fois sur 30 cas après constatation d'autopsie.

Il s'agit donc le plus souvent d'un simple syndrome nephro ou nephritique décelé par une albuminurie plus ou moins importante, des hématuries microscopiques.

Cependant quelques observations d'insuffisance rénale aiguë mortelle ont été rapportées.

EVANS, LEINWAND: néphrite oedémateuse associée à une hypertension artérielle et à une azotémie; CALVERT (14): en un cas privilégié trouva des lésions rénales associées à des lésions cutanées isolées; STEVEN (92): une néphrite bilatérale de type interstitiel dans un cas de sclérodermie; De GENNES et COLLS: (40): néphrite hypertensive avec lésions rénales patentes avec prédominance des lésions artériolaires interlobulaires nécrose fibrinoïde glomérulaire; FRED et RAMBO (30) : néphrite aiguë avec des images histologiques en tous points semblables.

LEINWAND signale que l'évolution de ces atteintes rénales semble temporairement stoppée par la grossesse.

Nous insisterons sur l'importance des examens histopathologiques qui, bien que rarement décisifs, soulignent la valeur des lésions vasculaires: le rein sclérodermique est un rein ischémique (Sheehan, cit par Ingram (50).), dont les manifestations pathologiques sont plus ou moins patentes. Rappelons que BOYD a trouvé 18 fois sur 31 des troubles de l'élimination rénale à l'urographie intraveineuse.

X - LES AUTRES LOCALISATIONS

Compte tenu du fait que tous les organes peuvent être touchés par le processus sclérosant, il est possible d'envisager une atteinte des organes que nous n'avons pas encore examinés.

L'atteinte des glandes endocrines semble rare. Signalons une atteinte thyroïdienne dans une observation de DOWLING (21). Durant longtemps on s'est intéressé aux parathyroïdes, mais plus dans un but pathogénique et thérapeutique que du point de vue localisation de la maladie. Rappelons l'insuffisance surrénale fonctionnelle de nos observations I et III et l'image de panartérite noueuse des artères surrénales dans le cas n°2 de JEANNERET (51).

L'atteinte des gonades n'est guère signalée. Cependant, l'amménorrhée du cas 4 de ORABONA et ALBANO (73) qui précéda les manifestations sclérodermiques, l'utérus et les ovaires petits et atrophiés avec endartérite du hile ovarien chez une femme de 44 ans atteinte de sclérodactylie (cas 2 de INGRAM (50).), et la stérilité qui précéda dans notre observation n°1 les premières manifestations d'acrosclérose, nous laissent à penser que l'appareil génital est promptement intéressé par l'évolution de la maladie.

Quant à l'atteinte neurologique, LEINWAND rappelle que STEVEN, en 1898, concluait à une généralisation de la maladie à l'exception du cerveau. On ne rencontre pas de grands syndromes neurologiques dans les diverses observations publiées.

BUREAU et CHARBONNEL ont rapporté un cas d'association d'une sclérodermie et d'une syringomyélie du membre supérieur droit à la suite d'une gelure, sclérodermie localisée à type de bandelette.

XI - LE LABORATOIRE

En dehors de la radiologie et de l'anatomo-pathologie, la clinique peut demander une aide au laboratoire.

Dans l'ensemble, la numération et la formule sanguine, la vitesse de sédimentation des hématies et le protidogramme à l'électrophorèse sur papier sont anormaux.

- a) La numération globulaire ne montre que peu ou pas d'anémie, une leucopénie ou une leucocytose modérée. La formule blanche est variable dont la principale caractéristique est la poly-nucléose neutrophile associée assez fréquemment à une poly-nucléose éosinophile modérée. Rien n'est bien suggestif, au total.
- b) L'électrophorèse sur papier révèle en règle générale de profondes perturbations des protides sériques; taux normal ou augmenté des protides totaux, un pourcentage abaissé des albumines, donnant un taux normal ou abaissé, et surtout une augmentation globale des globulines, répartie irrégulièrement mais portant d'abord sur les gamma-globulines.
- c) La vitesse de sédimentation est toujours franchement augmentée: 40 à 60 mms à la première heure.

Quant aux autres examens de laboratoire leurs résultats sont contingents. Une néphrite aigüe peut entraîner une notable élévation de l'azotémie; une cirrhose perturber les tests hépatiques.

L'existence de L.E. CELLS, et la positivité du test de HAZERICK est rare et pose le problème de la contiguité des diverses collagénoses et ici de la Sclérose Diffuse et du Lupus Erythémateux.

Les réactions sérologiques sont parfois positives quant à la syphilis. Ce fait était d'une grande fréquence dans les observations anciennes. Simple coïncidence concluait BOUTTIER (cit in Bertin (9).) " La syphilis parfois soupçonnée, est bien rarement démontrée de façon certaine ", non pas que les associations fussent rares, bien au contraire, puisque BERTIN (9) conclut à l'inverse devant la foule des concomitances.

Depuis la dernière guerre et l'apparition de la pénicillothérapie, cette coïncidence s'est raréfiée. LEINWAND signale

3 cas avec sérologie spécifique, positive, antérieure à l'apparition des manifestations de sclérose cutanée. GARNIER en rapporte un cas (Obs n°V (33).), et nous même un cas où la positivité du test de NELSON rend l'évidence indiscutable et indique une pleine évolutivité.

Nous parlons d'évidence indiscutable, car il convient de signaler l'existence de réactions sérologiques positives dûes à de très profondes perturbations protidiques. Mais ici on rencontre de curieuses dissociations entre les tests aujourd'hui classiques, surtout dans les réactions de floculation.

Le lien entre le tréponème et le processus sclérosant nous paraît des plus labiles en dépit des travaux anciens. SPILLMANN, WEISSENBACH et LEVY-FRANCKEL nous rapportèrent de belles observations où s'était manifestée une guérison, ou pour le moins une nette amélioration de la sclérodermie sous l'effet du traitement bismuthique. Malgré cela nous pensons pouvoir écarter tout lien par la simple confrontation des statistiques actuelles. Il n'en reste pas moins que l'on est autorisé à considérer comme spécifiques associées, et non sclérotiques pures, certaines atteintes viscérales telles qu'hépatique et splénique comme dans notre observation n°I.

XII - CONCLUSIONS

A) Les formes cliniques de la maladie

Ces différentes atteintes sont loin de coexister à tout coup chez un même malade. Quelques symptômes existent au premier plan du tableau, quelques autres sont à l'état mineur, d'autre enfin sont totalement absents. La grande sclérose diffuse et généralisée est d'une extrême rareté.

(En se penchant sur les statistiques américaines, il faut avoir à l'esprit qu'elles sont privilégiées et portent sur les plus beaux cas.)

Nos quatre observations sont là pour illustrer ce fait. La première réunit un bon nombre de signes, la seconde n'est presque une dysphagie; la troisième montre la coexistence de signes d'importance moyenne; la quatrième est le tableau d'une sclérodactylie et essentiellement celui d'une cirrhose. Il en est ainsi dans bon nombre d'observations.

VEYS, dans sa thèse nous expose le cas d'une femme de 55 ans qui présentait une acrosclérose et des signes de néphrite (100), JEANNERET, celui d'une femme de 59 ans hospitalisée pour insuffisance ventriculaire droite et sclérodermie. La thèse de HOESLI nous expose des cas où prédominent des signes oesophagiens sur un fond sclérodermique variable, atteinte cutanée, calcinose associée, etc..

Il convient donc de concevoir la maladie avec la multiplicité de possibilité d'atteinte organique. En règle, il existe une atteinte cutanée. Elle peut être isolée, il faut rechercher d'autres localisations, rattacher les manifestations viscérales patentées aux lésions cutanées et rechercher les atteintes latentes.

Divers groupements de signes permettent de décrire certaines formes cliniques.

L'atteinte cutanée peut être isolée, circonscrite ou généralisée à tout ou partie des téguments.

L'ACROSCLEROSE, ou Sclérodactylie progressive, chère à SELLEI, combine une sclérodermie des extrémités, essentiellement des membres supérieurs, à un syndrome de Raynaud et à des phénomènes articulaires à type de Polyarthrite Chronique Evolutive au niveau des petites articulations, et dont l'évolution est lente (extension de la sclérose des bras au visage, au cou et à la partie supérieure du thorax). Ce syndrome, SELLEI et O'LEARY ont longtemps tenté de l'isoler de la Sclérodermie généralisée, DOWLING l'a, avec justesse et d'une façon définitive, intégré dans la Sclérose diffuse.

L'association d'une Acrosclérose et d'une calcinose constitue le Syndrome de THIEBERGE et WEISSENBAACH.

Sur ce fond d'atteinte cutanée isolée ou d'Acrosclérose ou de syndrome de THIBIERGE et WEISSENBAACH se greffent les diverses atteintes viscérales, encore que parfois, celles-ci puissent précéder toutes autres manifestations cutanées.

B) Etiologie.

Ce chapitre eut du prendre place en tête. Il s'impose désormais.

Des observations que nous avons présentées et de celles que nous avons rappelées, il ressort un fait: bien peu d'hommes semblent atteints par la maladie. Nos observations donnent une proportion de 3 femmes pour 1 homme. Bien que ce nombre de 4 malades soit particulièrement faible, la proportion reste dans les normes que proposent les statistiques américaines:

- PIPER	: 31 cas	dont 25 femmes et 6 hommes
- O'LEARY et WAISMAN	: 64 cas	" 56 " 8 "
- LEINWAND et COLLS	: 150 "	" 108 " 42 "
- OLSEN et COLLS	: 32 "	" 25 " 7 "
- BEERMAN	: 36 "	" 24 " 12 "
- PUGH	: 63 "	" 43 " 20 "
- WEISS et COLLS	: 9 "	" 7 " 2 "

et en totalisant les thèses d'HOESLI, RICHERME, GARNIER, VEYS, FABRE, JEANNERET, les cas de ORABONA et ALBANO et les nôtres :

: 47 cas dont 37 femmes, 10 hommes, sur un total de 432 cas, on rencontre 325 femmes et 105 hommes, soit une proportion approximative de 3 femmes pour 1 homme.

70 % des cas se situent entre 20 et 50 ans.

Les âges les plus jeunes semblent: 3 ans (1 cas de LEINWAND) et 15 ans et demi (1 cas de COSTE).

Les causes occasionnelles ayant induit la survenue de la maladie sont nombreuses. On insista longtemps sur la syphilis et sur les traumatismes (Thieberge, Lebar et Poutier, Jadahson, Rosenthal, Marrant, Backer et Pringle, Percum, Groedel, Baratoux, (cit in Mme Nouaillé-Hervé),) les émotions, le froid (Weissenbach et Colls), pour ne citer que celles-là. SELEI voyait

dans l'Acrosclérose un trouble angio-neuro-trophique et dans les Sclerodermies " dites vraies " une dysfermentose. La mise en évidence de la pathologie du collagène est venu remettre beaucoup de choses en question. Nous n'insisterons pas sur ce sujet.

C) Sclérose diffuse et Collagénoses

Problème que nous ne ferons qu'ébaucher.

Nous avons vu que, histologiquement, le processus sclérosant, hormi au niveau de la peau peut-être, était assez mal caractérisé. Tandis que, cliniquement, et dans ses formes suffisamment typiques, la maladie est bien individualisée, l'histologie des lésions viscérales et la clinique des formes pauci-symptomatiques posent des problèmes diagnostic différentiel avec les autres collagénoses dans leurs formes atypiques; Lupus Erythémateux Disséminé, Polyartérite Nœueuse, et Dermatomyosite, surtout. L'histopathologie n'éclaircit rien. La maladie du collagène est passablement univoque, et en ce qui concerne la Sclérose Diffuse Progressive les images au niveau des viscères évoquent plutôt quelques types bâtards rappelant une autre des trois grandes collagénoses.

C O N C L U S I O N

Sclérose Diffuse Progressive: cette dénomination fait entrer en jeu trois critères de valeur variable.

La sclérose est manifeste au niveau de la peau, la diffusion est valable en règle générale à l'exception d'une majorité de formes circonscrites, la progressivité, critère évolutif, n'est pas univoque: les lésions circonscrites ont leur mode évolutif, et d'un autre côté, les formes généralisées diffèrent entre elles sur ce point, l'évolution d'une acrosclérose n'est pas la même que celle d'une sclérodermie oedémateuse.

Nous avons fait les réserves nécessaires quant à l'intégration des sclérodermies circonscrites dans le cadre plus général des Scléroses Diffuses. Celles-là n'entraînent aucun trouble de l'état général et ne partagent en rien le pronostic des formes généralisées qui, elles, entraînent la mort par cachexie, inanition par dysphagie oesophagienne, asphyxie, asystolie. Au sein même des formes généralisées, l'Acrosclérose est parfois réversible.

Ainsi, sur la foi de ces éléments, SELEI et O'LEARY ont défendu longtemps leur théorie: l'acrosclérose n'a rien à voir avec les autres sclérodermies, même les généralisées. Malgré les distinctions, valables, plutôt moins que plus, de O'LEARY, les observations publiées montrent des associations polymorphes de l'acrosclérose avec ou sans telle ou telle manifestation viscérale. L'acrosclérose est certes un syndrome que l'on rencontre fréquemment dans sa totalité, mais il apparaît aussi fréquemment dissocié ou privé d'une de ses composantes, ou associé à des localisations viscérales. Le syndrome de Raynaud nous a semblé aussi souvent présent dans les formes généralisées sans acrosclérose définie que dans la sclérodactylie progressive.

D'un autre point de vue, les localisations viscérales ne constituent pas un syndrome à elles seules. On ne peut parler de " Progressive Systemic Sclérosis " en entendant par là l'ensemble des localisations internes à l'exclusion des localisations tégumentaires. Nous avons vu combien il était difficile de rattacher bien des localisations viscérales aux manifestations cutanées, aussi n'est-ce pas pour concevoir une atteinte digestive et l'étiqueter " sclérose " sans se référer aux lésions dermatologiques.

Il ne semble pas possible, nosologiquement parlant, d'isoler tel ou tel groupe de signes ou de localisations et d'en faire une entité isolée. Pour nous, la maladie sclérodermique des anciens, ou sclérose diffuse progressive d'aujourd'hui, est un tout, aux manifestations polymorphes et d'évolution variable, au sein duquel, du fait d'une certaine fréquence, il est cliniquement permis de distinguer certains ensembles, tout en connaissant la labilité des limites que nous leur imposons.

Nous avons signalé le manque de caractère décisif qu'offraient les résultats des examens anatomopathologiques, malgré tout nous soulignerons de deux traits un élément fondamental: l'atteinte vasculaire artériolaire. Ingram a bien insisté sur ce point, mais déjà, PAUTRIER, en 1936, en avait souligné l'importance.

Seul élan de pathogénie auquel nous nous laisserons aller, la Sclérose Diffuse Progressive nous apparaît ainsi comme une lente asphyxie tissulaire.

V U
LE DOYEN
de la Faculté de
Médecine de Paris

signé: Léon BINET

V U
et permis d'imprimer

LE RECTEUR
de l'Académie de Paris
signé: Jean SARRAILH.

B I B L I O G R A P H I E

- 1) BAEHR.G. and POLLACK. A.D. : Journ. Am. Med. Assn
1947, 134, p 1169
- 2) BALOCH. G.M.K. : Pakistan Jour Health, 1952, 2, p 116.
cit in Press. Med. 1953, 61, p 889.
- 3) BANKS. : New Engl. Jour. Med : 1941; 225, p 433.
- 4) BATAILLE. R. : Rev Stomato, Juil 1955, 56, n°7, p 543.
- 5) BECKER. S.W. and OBERMAYER. M.E. : Modern Derm and syph,
ed. 2 Philadelphia 1947; cit in Arch of Derm
1955, 72, p 535, par PIPER et COLLS.
- 6) BEERMAN. M. : The visceral manifestations of scléroderma, a
review of the recent litterature: The AM. Jour.
of the Med.Sc. 1948, 216, p 458-475.
- 7) BEERMAN M. : Am; Jour. of the Med. Sc.: 1955, 230, p 441.
- 8) BEIGELMAN. P.M., GOLDNER. F. jr, and BAYLES. T.B. : Pro-
gressive Systemic Sclerosis (Scleroderma), The
New Engl. Jour. of Med., Juil 1953, 249, p 45.
- 9) BERTIN E. : Les rapports de la syphilis et de la sclérodermie:
Ann. de Derm. et Syph., 1926, 7, n°3, p.175.
- 10) BEVANS. M. : Am. Jour. of Path, 1945, 21, p 25.
- 11) BONARD. E.C. : Le poumon dans la sclérodermie : Schweiz.
Med. Wschr., 1958, 88, n°16, p 373-380.
- 12) BOYD. J.A., PATRICK. S.J. and REEVES. R.J.: Roentgen Changes
observed in Generalized Scleroderma, report of
63 cas.: Arch. of Int. Med. 1954, 94, n°2, p 248.
- 13) BUREAU.Y et CHARBONNEL.: Bull. Soc. Franc. de Derm, 1955
mars-avril, 62 n°2, p 228
- 14) CALVERT. R.J. and OWEN. T.K.: Lancet, 1956, 19, p 22.
- 15) CALVERT. R.J. BARLING. B., SOPHER. M., and FEIWEL.M. :
Brit. Med. Jour., 4 janv.1958, n° 5061, p 22-25.
- 16) CIVATTE.A. : Lichen Scléreux. Lichen Plan. Sclérodermie.:
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1950, 57, p 93.
- 17) CIVATTE. J. : Les Sclérodermies., Rev du Prat, 1955, 28,
p 2941-2952.
- 18) CHURCH. R.E. and ELLIS. A.R.P./Lancet 1950, 1,p 392.

- 19) COSTE. F., BOUREL. M., CIVATTE. J., et Mme F. LACRONIQUE.:
Manifestations Extradematologiques de la
Sclérodermie, Sem. des Hop. 6 Juin 1952
28, 42, p. 1768-1791
- 19bis) COSTE F. Sclérodermie, in Traité de Med. Masson ed.
Paris 1948 - T X III
- 20) DOSTROWSKY.A. : Arch. of Derm. and Syph, 1947, 55, p 1.
- 21) DOWLING. G.B. : Brit Jour of Derm. and Syph, 1940, 52,
p 242-256.
- 22) DOWLING. G.B. : Brit. Jour. of Derm. and Syph. 1955, 67,
n° 8-9, p 275-290.
- 23) DUPERRAT.R. : Press. Med. 18 Mars 1953, 61, n°19, p 387-88.
- 24) DUSSAK-KOWOLSKA.E. : Thèse, Paris 1955.
- 25) EHRMANN. S. : Ueber die Beziehung des Sklerodermie zu den
Autotoxischen Erythemen, Wiener Med. Wochen.
1903, VI, p6.
- 26) EHRMANN. S. et BRUENAUER : Handbuch des Hautunt Geschleshtskr,
Springerverlag, 1931, Bd VIII/2, p 785.
- 27) ELLMAN. P. and CUDKOWICZ. L. : Thorax, 1954, 9, p 46.
- 28) FERNANDEZ. C.P., RAVERA. I. y PIOVANO. J. : Arch. Uruguay
Med. Cirurg. y especial, 1951, 38,p 361-386.
- 29) FESSLER et POHL : Stenosierender Prozers des Oesophagus
Kei Sklerodermie, Derm. Zeitchrift, 1932,
63, p 164.
- 30) FRED. H.C. and RAMBO. O.N. : Arch. of Int. Med. 1957, 100,
n°5, p 813-818.
- 31) FREUDENTHAL. W.: Brit Jour. of Derm. and Syph., 1940, 52,
p. 289.
- 32) GARCIN.R., BERTRAND. I., LAUDAT. M., et CACHIN. C. :
Bull. et Mem; Soc. Med. Hop. de Paris, 22 Juin
1931, 1, p 1036-1045.
- 33) GARNIER. F. : Contribution à l'étude des manifestations ar-
ticulaires de la sclérodermie, Thèse, Lyon 1955.

- 34) GETZOWA. S. : Arch. of Path., 1945, 40, p 99.
- 35) GIFFORD. R.W. and HINES. E.A. : Raynaud's Disease among Women and Girls, Circulation, dec 1957, 16, n°6 p. 1012-1021,
- 36) GIL. J.R.: Clinical Study of visceral lesions and endocrine disturbances in 8 cases of diffuse scleroderma, Ann.of Int. Med. 1951, 34, p. 862.
- 37) GOCHI MENDIZABAL. J.M. : Bol: Inst. Patol. Med. 1956, 11, n°8, p 194-196.
- 38) GOETZ. R.A. : Le coeur dans la sclérodermie généralisée, Angiology, 1951, 2, p 555.
- 39) GOETZ. R.A. : The pathology of progressive systemic sclerosis (generalized scleroderma) with reference to changes in the viscera., Clin. Proc. Capetown Post Grad. Med. Ass., 1945, 4, p 337.
- 40) GENNES (de). L., MOREAU L., BRICAIRE. H. et TOURNEUR.R.: A propos d'un cas de sclérodermie avec lésions rénales. Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. de Paris, 1949, n° 25-26, p 829-834.
- 41) GOUGEROT, CARTAUD, et WEIL.: Sclérodermie, Soc. Derm et Syph, Séance du 13 Fév. 1930.
- 42) HALE and SCHATZKI : Am. Jour. of Roent. and Radiumtherapy. April 1944.
- 43) HARVIER. P. et BONDUELLE. M. : Sclérodermie progressive avec calcifications hépatospléniques, Press. Méd., 1957, 32, p 362-371.
- 44) HOESLI. H. : Lésions et troubles fonctionnels de l'oesophage dans la sclérodermie. Thèse, Paris 1937.
- 45) HUNT. J.H.: The Raynaud Phenomena, a critical review., Quart. Jour. Med. July 1936, 5, p 399-445.
- 46) HURLY.C. and WEBER.C. : Scléroderma Heart Disease. Am. Heart Jour. Nov 1951, 41, p 758-765.
- 47) HUTCHINSON. J : Sem. des Hop., 1893, 13, p 109-110.
- 48) HUTCHINSON. J : Arch. Surg. London, 1895, 6, p 350-367.

- 49) HUTCHINSON. J: Clin. Jour., 1896, 7, p 240.
- 50) INGRAM. J.T. : Acrosclérosis and Systémic Sclérosis.,
Arch. of Derm. jan 1958, 77, n°1, p 79-86.
- 51) JEANNERET. H. : Contribution à l'étude de l'anatomopathologie et de l'histologie de la sclérodermie progressive généralisée. Thèse, Bâle, 1955.
- 52) JEANSELME et TOURAINE. : Bull. Soc. Derm et Syph.,
3 Juil. 1913 Cit in Bertin. E.
- 53) KEMP. HARPER. R.A. : Les manifestations radiologiques de la sclérodermie., Proc. Roy. Soc. Med.
1953, 42, n°7, p 512-522.
- 54) KENKURE-JIRO HIYOSHI.: Slérodermie avec dystrophie musculaire.
(Cit in thèse Hoesli) Zeit. für die gesam.
Neurol. und psych. 1936, 156, p 36.
- 55) KENKURE, KENJE, YAMATAGA, SANSHI, STUKADA et JIRO HIYOSHI.:
Troubles du transit oesophagien dans la sclérodermie
et dans la dystrophie musculaire progressive.,
Klin. Wochers. 1936, p 516.
- 56) KLEMPERER. P. : Jour. AMA., 1942; 119, p 331.
- 57) KLEMPERER. P. : Ann. of Int. Med., 1948, 28, p 1.
- 58) LEINWAND. I., DURYEE. A.W., and RICHTER. M.V. : Scleroderma
(based on a study of over 150 cases). Ann. Of
Int. Med., 1954, 41, 1003-1041.
- 59) LINDSAY. J.B., TEMPLETON. F.E., and ROTHMAN. : Jour. Am.
Med. Ass., 1943, 123, p 745.
- 60) MATSUI. : Ueber die Pathologie und Pathogenese von Skleroderma Universalis. Réunion de la Fac. de Med.
de la Kaiserlichen Universitat de Tokio, 1924,
1V, p 30. (cit in thèse Hoesli.)
- 61) MASUGI et YASHU.: Virchows Archiv. 1935, 302, p 39.
- 62) MATHISEN. A.K. and PALMER. J.D.: Diffuse Scleroderma with
involvement of the heart, report of a case.,
Am. Heart Jour., 1947, 33, p 366.

- 63) MOORE. H.C. and SHEEHAN. H.L. : Lancet, 1952, 1, p 68.
- 64) MORRAND. BAKER and PRINGLE. : Brit. Jour. of Derm and Syph.
August 1907.
- 65) NOMLAND. R. : Arch. of Derm. and Syph. 1930, 21, p 322.
- 66) NONCLERC. E. : Ancienne sclérodermie en transformation vers
une maladie de Pick Herxheimer., Bull. Soc. Fr.
Derm. Av-Mai 1957, n°2, p 208-210.
- 67) NOUAILLE HERVE. Mad. (Mme). : A propos d'un cas de scléro-
dermie oedemateuse. Thèse, Paris, 1939.
- 68) O'LEARY. P.A. and NOMLAND. R. : A clinical study of one
hundred and three cases of scleroderma., Am. Jour.
of Med. Sc., 1930, 180, p 95.
- 69) O'LEARY. P.A. and WAISMAN. M. : Acrosclerosis., Arch. of
Derm. and Syph. 1943, 47, p 382-397.
- 70) O'LEARY. P.A. and FARBER. E.M. : Proc. Staff. Mayo. Clin.
1946, 21, p 295.
- 71) O'LEARY. P.A. : Dermatosclerosis. Canada P.M.A.J., Mai 1953,
48, p 410-415.
- 72) OLSEN. A.M., O'LEARY. P.A. and KIRKLIN B.R. : Arch. of Int.
Med., Oct 1945, 76, n°4, p 189.
- 73) ORABONA M.L. and ALBANO. O. : Progressive Systemic Sclerosis
(or visceral scleroderma) ., Acta Med. Scand.,
1958, vol.160, suppl 333.
- 74) ORMEA. F. et APRA. A. : Sur les manifestations extracutanées
de la sclérodermie généralisée (biopsies hépa-
tiques) ., Minerva Derm., dec. 1955, 30, n°12
p 395-398.
- 75) PAUTRIER. : Importance des lésions vasculaires initiales
et tardives dans l'étude de la sclérodermie.,
Bull. Soc. Fr. Derm et Syph, 1936, n°7.
- 76) PFISTER. R. : Pathogénie et traitement de la sclérodermie
Deutsch Med. Wschr. 12 Juil.1957, 82, n° 28,
p 1170-1172.
- 77) PIPER. W.N. and HELWIG. E.B. : Arch of Derm., dec 1955, 72,
p 535.

- 78) PROWSE. C.B. : Generalized scleroderma with intestinal involvement., Lancet, 5 may 1951, 662, n°6, p 989-991.
- 79) PUGH. P.G. : Roentgenologic manifestations of scleroderma. Am. Jour. of Med. Sc., 1948, 216, p 571.
- 80) RAKE. G. : Bull. of the John Hopkins Hosp., 1931, 48, p 212.
- 81) RAYRAUD. A. : Scléroses pulmonaires, E.M.C. Poumon, 6017 A10 Paris 1957.
- 82) RENIER. J. Cl. : Aux confins de la rhumatologie: la sclérodermie. Rev. Rhumat., Juin-Juill.1953, 20, n°6-7 p. 532-538 .
- 83) RICHERME. A. : Troubles fonctionnels et lésions du tube digestif dans la sclérodermie. Thèse, Lyon, 1956..
- 84) ROSSIER. P.A. et HEGGLIN-VOLKMANN. M.; La sclérodermie, un problème de médecine interne. Schweiz. Med. Wschr., Oct.1954, 89, n°41, p 1161-1167.
- 85) RUBIN. E.H. : The lungs as a mirror of systemic disease. LC. Thomas, Springfield, 1956. (cit in BONARD)..
- 86) SCHWARZ. : Schweiz. Med. Wschr. 1926, p.246 (cit in thèse Hoesli).
- 87) SELLEI. j. : La sclérodermie et l'Acrosclérose ou Sclérodactylie. Rev Fr. Derm. et Ven 1933, n°4, p 194.
- 88) SELLEI. J. : L'Acrosclérose. Ann Derm. et Syph., 1936, 7/11, p 829-839.
- 89) SIGUIER. F. : La Sclérodermie: In Maladies Vedettes, Masson et Cie, Paris 1957.
- 90) SPAIN D.M. and THOMAS. A.G. : Pulmonary manifestations of sclérodema. Anatomic, physiological correlation. Ann. of Int. Med.; 1950, 32, P 1 52.
- 91) SPILLMANN: : Réunion Derm. Nancy, 28 Jan 1938. (cit in thèse Nouaillé-Hervé);
- 92) STEVEN : Néphrite bilatérale du type intersticiel dans un cas de sclérodermie. (cit in thèse Veys)
- 93) STOKES. : . Am. Jour of Med; Sc., 1948, 216, p 458.

- 94) THIBIERGE. G. et WEISSENBAACH. R.S. : Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. de Paris., 1910, 30, p 10.
- 95) THIBIERGE. G. LEBAR et ROUTIER. : Sclérodermie traumatique. Soc. Med. Hop., 6 Mai 1911.
- 96) TOURAINE. A., GOLE et SOULIGNAC. : La cellulite sclérodermique forme extensive bénigne. Ann. Derm. et Syph. 1937. p 761.
- 97) TOURAINE. A. : Dermatoses de type scléroatrophique. EMC, Dermatologie III, 12097 A10, Sept 1957.
- 98) TREMOLLIERE et LHERMITHE. : un cas de sclérodermie généralisée avec multiples scléroses viscérales. Med. Hop. Paris 1929. (cit in thèse Nouaillé-Hervé).
- 99) TURIAF. J. MARLAND. P. et MOREAU. L. : Les collagénoses viscérales ou supposées telles, XXXIème Congrès de Médecine de Langue Française, Paris 1957.
- 100) VEYS.G. : Etude des néphrites au cours de la sclérodermie Thèse, Paris 1957.
- 101) WEISS.C. : Diseases associated with inflammatory lesions of the peripheal arteries. New Engl. Jour. of Med., 1941, 225, p 597.
- 102) WEISS. C., STEAD E., WARREN. J.V. and BAILEY. O.T.: Scleroderma heart diseases., Arch.of Int. Med., 1943, 71, p 749-776.
- 103) WEISSENBAACH. R.S., BOPPE, MARTINEAU. et MALINSKY.: Bull.Soc. Fr. Derm et Syph. 1935, 42, p 1913-1917.
- 104) WEISSENBAACH. R.S. et LEVY FRANCKEL. : Sclerodermie en plaque améliorée par le bismuth. Soc. Derm et Syph., 5 Juil. 1936.
- 105) WEISSENBAACH. R.S., DECHAUME, MARTINEAU, STEWART et HOESLI: Un cas de syndrome de Thibiergeet Weissenbach (sclérodermie progressive et calcifications), avec lésions bucco-pharyngées et oesophagiennes accentuées, ayant nécessité la gastrostomie. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph, 1937, 44, p 1053-1060

- 106) WEISSENBACH. R.S., BOPPE, HOESLI et MARTINEAU.: Sclérodermie progressive, troubles oesophagiens, parathyroïdectomie inférieure droite, parathyroïdectomie inférieure gauche un an plus tard, mort par hématome cervico-thoracique; autopsie, étude des lésions oesophagiennes. Bull. Soc.Fr.Derm. et Syph. 1938, 45, p 300-308
- 107) WEISSENBACH. R.S. STENANT., et HOESLI : Troubles fonctionnels et lésions de l'oesophage dans la sclérodermie. Ann. Derm. et Syph., 1938, 9, p 81-89 et p 198-219.
- 108) WEISSENBACH. R.S.?, MARTINEAU, BOWENS. PIZOU. et DI MATTEO.: cit in thèse Richerme.
- 109) WINDESHEIM. J.H. and PARKIN. T.W.: Electrocardiograms of 90 patients with Acrosclerosis and Progressive Systemic Sclerosis (Scléroderma). Circulation, may 1958, 17, n°5, p 874-881.
- 110) WORINGER.F. et LAUGIER. P. : L'histologie des sclérodermies est-elle univoque? Bull. Soc. Fr. Derm., Oct 1957, 67, n° 4bis, p 612-622.
- 111) FABRE J. : Mémoire pour le certificat d'études spéciales d'Electroradiologie - 1953 - Paris



TABLE DES MATIERES

Introduction	Page	1
Historique	Page	4
Histologie	Page	13
Observation n° I	Page	19
Observation n° II	Page	30
Observation n° III	Page	35
Observation n° IV	Page	42
Discussion	Page	50
Conclusion	Page	79
Bibliographie	Page	81
Table des Matières	Page	89

